

DIE KRANKHEITEN DER LEBER.

VON

PROF. D^r. H. QUINCKE UND PROF. D^r. G. HOPPE-SEYLER
IN KIEL.

DIE ERKRANKUNGEN DES PANKREAS.

VON

PROF. D^r. L. OSER
IN WIEN.

ERKRANKUNGEN DER NEBENNIEREN.

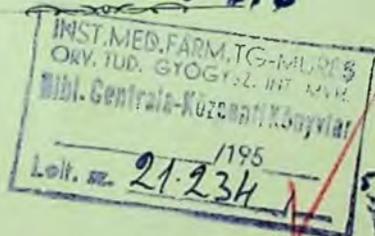


HOFR. PROF. D^r. E. NEUSSER
IN WIEN.

76

50 AUG 1973

20 JUL 1960



WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 16.

I. M. F. Targu-Mureș

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER UEBERSETZUNG, VORBEHALTEN.



DIE
KRANKHEITEN
DER
LEBER.

PROF. D^R. H. QUINCKE UND PROF. D^R. G. HOPPE-SEYLER



WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 16.

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER UEBERSETZUNG, VORBEHALTEN.



INHALTS-VERZEICHNISS.

	Seite
q. I. Einleitung.	
1. Topographische Anatomie und Diagnostik	1
Lage, Grösse	1
Percussion	2
Palpation	4
Inspection. Auscultation	6
Grössenveränderungen	7
Formveränderungen. Schnürleber	10
Lageveränderungen. Wanderleber	17
2. Allgemeine Physiologie und Pathologie	22
Anatomisch-histologisches	23
Regeneration	28
Experimentelle Ausschaltung	29
Stickstoffumsatz	31
Kohlehydratumsatz	32
Fettumsatz	34
Entgiftung	36
Gallenbildung	39
Menge der Gallensecretion	42
Fortbewegung der Galle	47
Icterus	51
Entstehungsweisen	51
Folgen der Gallenstauung für die Leber	56
Folgen der Gallenstauung für die übrigen Gewebe	62
Symptome des Icterus	63
Hepatische Intoxication	71
Verlauf	74
Abweichende Fälle	77
Urobilin und Icterus	78
Diagnose	82
3. Allgemeine Aetiologie der Leberkrankheiten	87
4. Allgemeine Symptomatologie	92
5. Allgemeine Diagnose	99
6. Allgemeine Prognose	101
7. Allgemeine Therapie	103

	Seite
II. Krankheiten der Gallenwege	112
Q. Canalisationsstörungen. Verengung und Verschluss der Gallenwege	117
Q. Katarrh der Gallenwege. Icterus catarrhalis	122
Icterus ex emotione	131
Icterus gravidarum	133
Icterus menstrualis	133
Icterus ex inanitione	134
Icterus syphiliticus	134
Icterus neonatorum	137
Icterus polycholicus	141
Icterus nach Blutergüssen	143
Icterus bei Hämoglobinämie	144
Icterus toxicus	145
Icterus bei Infektionskrankheiten	149
Icterus epidemicus	151
Icterus infectiosus. Weil'sche Krankheit	153
Q. Cholangitis suppurativa	160
Q. Entzündung der Gallenblase	167
Q. Erweiterung der Gallenblase	172
Q. Hämorrhagien der Gallenwege	175
Q. Continuitätstrennungen der Gallenwege	176
H.-S. Cholelithiasis	180
Geschichtliches	180
Eintheilung und Eigenschaften der Gallensteine	188
Entstehung der Gallensteine	193
Anatomie	203
Symptome und Verlauf	210
Bei Ruhelage der Steine	211
Bei Bewegung (Gallensteinkolik)	213
Complicationen	226
Prognose	244
Diagnose	245
Prophylaxe	248
Therapie	249
Diät und Lebensweise	249
Medicamentöse Therapie	251
Gallensteinkolik	254
Chirurgische Behandlung	255
Gallensteinileus	260
III. Krankheiten der Leber	266
Q. Hyperämie	266
Stauungshyperämie	267
Active Hyperämie. Lebercongestion	273
Q. Hämorrhagien der Leber	281
Q. Perihepatitis	283
Q. Acute Hepatitis	288
Acute parenchymatöse Hepatitis	289
Acute Leberatrophie	294
Acute interstitielle Hepatitis	316

	Seite
H.-S. Leberabscess	319
Actiologie	319
Anatomie	328
Verlauf	334
Symptome	337
Prognose	348
Diagnose	349
Prophylaxe	352
Therapie	353
Q. Chronische Leberentzündung	362
Atrophische (Laënnec'sche) Cirrhose	371
Vorkommen	371
Actiologie	372
Krankheitsbild	375
Anatomie	375
Symptome	378
Complicationen	387
Dauer. Ausgang. Prognose	389
Diagnose	391
Behandlung	392
Hypertrophische Cirrhose	399
Gallenstauungscirrhose	409
Blutstauungscirrhose	412
Tuberculöse interstitielle Hepatitis und Lebertuberculose	412
Cirrhose graisseuse	415
Hepatitis interstitialis flaccida	416
Malarialeber	416
Pigmenteirrhose der Diabetiker	421
Syphilitische Hepatitis	425
II.-S. Neubildungen	433
Fibrome	433
Angiome	434
Cysten	437
Carcinom. Sarkom. Adenom	445
Actiologie	445
Anatomie	448
Symptome und Verlauf	460
Prognose	472
Diagnose	472
Therapie	474
Leukämische und lymphomatöse Tumoren	478
III.-S. Parasiten	483
Coccidien	483
Echinococcus cysticus	484
Actiologie	484
Anatomie	486
Symptome	492
Prognose	501

	Seite
Diagnose	502
Prophylaxe und Therapie	506
Echinococcus alveolaris	514
Spulwürmer	527
Distomen	532
Pentastomen	538
Parenchymatöse Veränderungen und Degenerationen	540
H.-S. Hypertrophie	540
H.-S. Fettleber	543
Wesen	543
Aetiologie	546
Anatomic	552
Symptome	556
Diagnose	561
Therapie	562
H.-S. Chronische Atrophie	564
H.-S. Amyloidleber	568
Q. Siderosis der Leber	576
Q. Pigmentleber	593
Q. Functionelle Störungen der Leber	601
Q. Leberneuralgie	603
Q. IV. Krankheiten der Lebergefäße.	
Krankheiten der Pfortader	606
Verschluss und Verengung der Pfortader	607
Entzündung der Pfortader	616
Sonstige Veränderungen der Pfortader	621
Krankheiten der Leberarterie	624
Aneurysma der Leberarterie	625
Krankheiten der Lebervenen	629
Verengung und Verschluss der Lebervenen	629
Entzündung der Lebervenen	636
Sachregister	638
Autoren-Register	664

Einleitung.

(Quincke.)

1. Topographische Anatomie und Diagnostik.

Lage. Grösse.

Die Leber ist, an die concave Unterfläche der Zwerchfells sich anschmiegend, im unteren Theile des Thorax gelegen, der Hauptmasse nach rechts von der Mittellinie, aber doch bis in die linke Kuppe des Zwerchfells reichend. In dem grössten Theile ihrer der Rumpfwand zugewendeten convexen Fläche (vorn wie hinten) von den Rippen überdeckt, liegt sie nur in der oberen Hälfte des Epigastriums zwischen den Rippenbögen der musculären vorderen Bauchwand an; nach oben grenzt sie an die untere Fläche der rechten, zum kleineren Theil auch der linken Lunge und an das Herz.

Die untere Fläche der Leber, unregelmässig concav gestaltet, berührt die vordere und hintere Fläche des Magens in der Nähe der kleinen Curvatur, den oberen Theil des Duodenums, das Colon transversum und die Flexura coli prima sowie die Niere mit der daranhaftenden Nebenniere; bis zur Milz reicht der linke Leberlappen nur bei ungewöhnlicher Grösse. Durch das Ligamentum suspensorium an der convexen und durch das Ligamentum teres an der unteren Fläche wird der rechte vom linken Leberlappen abgegrenzt. In der Mitte der unteren Fläche treten in einer kurzen queren Furche, der Leberpforte, die Arterie, die Pfortader und der Gallengang in die Leber ein, während in einer Längsfurche rechts davon vorn unten die Gallenblase, hinten die Vena cava inferior, in einer Längsfurche links von der Porta das Ligamentum teres (die obliterirte Nabelvene) und der Rest des Ductus venosus Arantii zur unteren Hohlvene verlaufen.

Durch die Gestalt der umgebenden Organe unterliegt die Form der Leber bedeutenden individuellen Verschiedenheiten. Auch das Gewicht des Organs, beim gesunden Erwachsenen circa 1500 g betragend, schwankt individuell erheblich.

Nach Bestimmungen von Frerichs¹⁾ variirt es von $\frac{1}{17}$ bis $\frac{1}{50}$ des Körpergewichtes überhaupt, bei Erwachsenen noch zwischen $\frac{1}{24}$ und $\frac{1}{40}$ des

¹⁾ Leberkrankheiten. 2. Aufl., I., S. 18.

Körpergewichts; absolut zwischen 0·82 bis 2·1 kg. Bei Kindern ist die Leber relativ grösser, bei Greisen relativ kleiner als im mittleren Alter. Bei Kindern steht auch der linke Lappen dem rechten nicht so sehr an Grösse nach wie beim Erwachsenen.

H. Vierordt¹⁾ berechnet als rohes Mittel für den Mann 1579 g, für die Frau 1526 g. Auf 100 Körpergewicht (männlicher Individuen) bezogen wiegt die Leber nach Vierordt:

bei Neugeborenen	4·57
im Alter von 1 bis 9 Monaten	2·9
„ „ „ 10 und 11 Monaten	4·9
„ „ „ 1 bis 15 Jahren	3·4
„ „ „ 16 „ 25 „	2·7

Diese Bestimmungen beziehen sich natürlich auf die blutarme Leber der Leiche. Im Leben ist das Organ durch seinen grossen Blureichthum erheblich voluminöser, wie auch die Beobachtung bei Laparotomien gelegentlich lehrt. Nach einem Versuche von Sappey konnte eine Leber von 1450 g in ihren Blutgefässen noch 550 ccm Flüssigkeit aufnehmen.

Monneret²⁾ fand, dass eine Leber, welche mit unterbundenen Gefässen 1600 g wog, nach 24 Stunden 360 g Blut hatte ablaufen lassen, und dass sie bei starker Injection nun 1200 g Flüssigkeit aufnehmen konnte.

Percussion.

Im Leben untersuchen wir die Leber durch Percussion, Palpation und Inspection; am häufigsten sind wir auf die erste Untersuchungsmethode angewiesen, und zwar percutiren wir den von der Lunge nicht überdeckten Theil der convexen Leberoberfläche, die sogenannte absolute Leberdämpfung. Der an der Zwerchfellwölbung und der concaven unteren Lungenfläche anliegende Theil der Leber ist percussorisch nicht sicher zu bestimmen, diese sogenannte relative Leberdämpfung daher — wenige Ausnahmen abgerechnet — klinisch von geringer Bedeutung.

Die obere Grenze der absoluten Leberdämpfung (entsprechend dem unteren Rande der rechten Lunge) schneidet

an der Wirbelsäule	in der Scapularlinie	in der Axillarlinie	in der Mamillarlinie	in der Parasternallinie
die 11. Rippe	die 9. Rippe (unterer Rand)	die 7. Rippe (unterer Rand)	den 6. Inter- costalraum	die 6. Rippe

Die Höhe der absoluten Leberdämpfung beträgt nach Bamberger:

	in der Axillarlinie	in der Mamillarlinie	in der Parasternallinie	Die Breite des linken Lappens
Männer	12 cm	11 cm	10 cm	7 cm
Weiber	10 ¹ / ₂ cm	9 cm	8 cm	6 ¹ / ₂ cm ³⁾

1) H. Vierordt, Anatom.-physiolog. Tabellen. Jena 1893, S. 20—23.

2) Archives générales de médecine, 1861, 1, pag. 561.

3) Tabellen mit zahlreichen Einzelmessungen finden sich bei Frerichs, l. c., S. 37—40.

Thatsächlich sind alle diese Maasse sehr wenig brauchbar, weil sie individuell auch bei vollkommen gesunden Personen mittlerer Grösse je nach der verschiedenen Gestalt der Rippenbögen und der unteren Thoraxapertur ausserordentlich variiren. Während für die Grösse des Herzens und der Milz sich eher Normalzahlen geben lassen, wird die Gestalt der Leber und der Leberdämpfung vielmehr durch die Beziehungen ihres unteren Randes zu dem Thoraxrand bestimmt. Normalerweise verläuft der untere Leberrand in der Axillarlinie etwas oberhalb des Rippenbogens, schneidet letzteren in der Mamillarlinie, schneidet die Mediallinie in der Mitte zwischen Nabel und Schwertknorpelansatz und verläuft von hier bis in die Nähe des Spitzenstosses. Auch von diesen Beziehungen gibt es innerhalb der physiologischen Breite Abweichungen; namentlich bei weiblichen Individuen reicht der untere Leberrand häufig 1—2 *cm* weiter herab; die Regel bildet dies Herabreichen bei Kindern, wo die Leber an sich grösser ist und die überhaupt weniger entwickelten Rippen einen mehr horizontalen Verlauf zeigen.

Praktisch ist es trotz alledem empfehlenswerth, im Einzelfall die Höhenmaasse der Leberdämpfung zahlenmässig zu bestimmen, um danach Veränderungen während des Krankheitsverlaufes erkennen zu können.

Zur Bestimmung des unteren Leberrandes percutirt man am besten leise von unten nach oben und beachtet die erste, wegen der Düntheit des scharfen Randes nur sehr geringe, Abschwächung des Schalles. Der tympanitische Schall des Magens und der unterliegenden Därme macht bei sehr scharfem Leberrande diese Grenzbestimmung oft unsicher, nach oben hin wird der tympanitische Schall schwächer, ist aber in einzelnen Fällen, selbst am oberen Rand der absoluten Dämpfung, noch nicht ganz verschwunden.

Voraussetzung für die Ausführung der Percussion ist vollkommene Erschlaffung der Bauchmuskeln und das Fehlen reichlichen Unterhautfettes. Starke Gasfüllung von Magen und Darm sind ebenso hinderlich wie vollständiger Gasmangel in diesen Theilen.

Da bei Vergrösserung der Leber meist der untere Rand nach unten verschoben wird, führt jene im allgemeinen zu einer Vergrösserung der absoluten Dämpfung nach unten, während bei Verkleinerung und Dickenabnahme des Organs die untere Dämpfungsgrenze nach oben rückt, der gedämpfte Schall einen tympanitischen Beiklang bekommt, die absolute Dämpfung auch ganz verschwinden kann.

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass auch bei normaler Grösse der Leber deren Dämpfungsbezirk verändert sein kann durch Abweichungen in der Gestalt des Thorax oder des Bauchraumes: Zunahme des Diameter antero-posterior des Thorax bewirkt Abnahme der Leberdämpfung, weil das Organ (im aufrecht stehenden Körper gedacht) mit seinem vorderen Theile

eine mehr horizontale Lage einnimmt und die vordere Rumpfwand unterhalb der Lunge in geringerer Ausdehnung berührt.

Man hat diese Stellungsänderung auch als Retroversion oder auch (nicht gerade sehr verständlich) als „Kantenstellung“ der Leber bezeichnet, wobei die Leber im horizontal liegenden Körper als auf ihrem hinteren stumpfen Rande stehend gedacht ist.

Diese Verkleinerung der Dämpfung bei normaler Grösse der Leber sehen wir daher bei fassförmigem, emphysematischem Thorax, bei der Alterskyphose und den spondylitischen Kyphosen der unteren Dorsalwirbel, sowie bei dem langsam entstehenden Ascites jüngerer Individuen, deren Brustkorb noch eine vollkommene rundliche Ausweitung gestattet.

Im Gegensatz dazu vergrössert wird der Dämpfungsbereich bei normaler Leber durch Verkleinerung des Diameter antero-posterior, wenn beim paralytischen Thorax oder beim cylindrischen Schnürthorax die herabsinkenden Rippen sich der Wirbelsäule nähern und dadurch einem grösseren Theil der vorderen Leberfläche anschniegen, wobei das ganze Organ, namentlich der vordere scharfe Rand desselben, eine mehr senkrechte Stellung einnimmt (auch als Anteversion der Leber bezeichnet).

Wo die vergrösserte Gallenblase den Lebertrand überragt, ist sie als Anhang der Leberdämpfung zuweilen percutirbar.

Palpation.

Die normale Leber ist bei normaler Bauchwand nicht fühlbar, da der dickere rechte Lappen hinter dem Rippenrand verborgen liegt und der linke Lappen bei seiner Düntheit zu wenig Resistenz bietet; fühlbar wird die Leber bei grösserer Nachgiebigkeit der Bauchwand oder bei Resistenzzunahme des Organs. Erstere findet sich bei hochgradiger Abmagerung, bei Muskeler schlaffung durch Dehnung infolge von Gravidität oder von pathologischer Füllungszunahme der Bauchhöhle. Besonders erleichtert wird die Palpation durch Diastase der Bauchmuskeln. Die Consistenz der Lebersubstanz wird am häufigsten gesteigert durch Fettinfiltration, Stauungshyperämien, Schnürwirkung; gewöhnlich ist damit Vergrösserung mit Herabrücken des unteren Randes verbunden. Grössere Unebenheiten der Leberoberfläche, wie Krebs- und Gummaknoten, können ebenfalls gefühlt werden; für kleinere Knötchen, z. B. bei Lebereirrhose, ist schon Verdünnung der Bauchdecken erforderlich. Neben der Beschaffenheit und Resistenz der vorderen Fläche können oft auch Verdickungen und Einkerbungen des unteren Randes gefühlt werden.

Während ungewöhnliche Dicke der Bauchwand die Palpation überhaupt vereitelt, ist auch bei mittlerer Dicke vollkommene Muskeler schlaffung, am besten bei horizontaler etwas nach vorn gekrümmter Lage, erforderlich. Der Arzt sitzt zur Rechten des Kranken, legt die volle

Hand auf und dringt, dem Takte der Athmung folgend, im Beginn jeder Expiration mit den Fingerspitzen in die Tiefe. Unterstützend wirkt oft, namentlich bei mageren weiblichen Individuen, die Hilfe der linken Hand, welche von der Lumbalgegend her mittelbar Niere und Leber nach vorn drängt. Sind die Bauchdecken gedehnt und schlaff, wie bei manchen Frauen oder unmittelbar nach Punction eines Ascites, so gelingt es zuweilen, auch die untere Fläche abzutasten. Während die linke Hand mit vier Fingern in der Lumbalgegend und mit dem Daumen vorn unter dem Rippenbogen, die Leber von oben her umgreift, fixirt und wenn möglich nach vorn und unten drängt, kann unter Umständen der scharfe Rand mit der Rechten zwischen vier Fingern und Daumen gefasst und abgetastet werden. Nach der Empfehlung von Landau-Rheinstein ist die letztere Art der Untersuchung zuweilen besser ausführbar, wenn die Patientin steht, so dass die Schwere der Senkung der Leber nach vorn und unten zu Hilfe kommt.¹⁾ Manchmal mag es nützlich sein, wie Wijnhoff empfiehlt, den Kranken auf dem Stuhl sitzen zu lassen, den Oberkörper nach vorn gebeugt, die Hände auf die Knie gelegt, während der Arzt rechts hinter dem Kranken sitzt.

Die Gallenblase ist normal ebensowenig zu fühlen wie zu percutiren, da sie den unteren Leberrand kaum oder gar nicht überragt. Auch wo dies der Fall ist, fühlt man sie bei Durchgängigkeit der Gallenwege nicht wegen der geringen Spannung ihrer Wand; fühlbar wird sie erst, wenn die Wandspannung zunimmt und sie, wie dann häufig der Fall, den unteren Leberrand überragt. Hier können zuweilen Verdickung der Wand sowie Concremente in ihrem Inneren gefühlt werden. Die Gallenblase liegt etwas nach innen von der Mamillarlinie, etwa da, wo der Leberrand unter dem Rippenbogen hervorkommt, kann jedoch bei Vergrößerung sowie bei Verschiebung und Gestaltveränderung der Leber erhebliche Verlagerungen erfahren, am häufigsten nach unten, aber auch seitlich, besonders nach aussen. Bei Ascites, bei Meteorismus kann stossweise Ausführung der Palpation von Vortheil sein, um durch Verdrängung von Flüssigkeit oder Darmschlingen die Leber besser zu erreichen.

Sehr erleichtert wird die Palpation der Leber dadurch, dass dieselbe vom Zwerchfell mit jeder Inspiration nach abwärts verschoben

¹⁾ Rheinstein, Die Palpation der Gallenblase. Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 12—13.

Glénard, De l'exploration bimanuelle du foie par le procédé du pouce. Lyon méd., Jahresbericht 1892, II, pag. 191. — 1890, II, pag. 345.

Wijnhoff, Nederland. Tijdschrift, 1889, Nr. 2.

Düvelius, Beiträge zur Differential-Diagnose der Leber- und Nierentumoren. Dissertation, Würzburg 1890.

wird. Während die palpierende Hand unverrückt liegen bleibt, wird durch diese inspiratorische Bewegung die Leber den Fingerspitzen genähert und wieder entfernt. Bei der grossen Ausdehnung, in welcher die Leber dem Zwerchfell anliegt, verschiebt sie sich vollkommener als andere, ihm nur mittelbar anliegende Organe, z. B. Niere, Dickdarm oder Netz; zuweilen gelingt es, eines dieser letzteren Organe in seiner inspiratorischen Tiefstellung mit der linken Hand zu fixiren, während bei der nachfolgenden Expiration die Leber mit dem Zwerchfell sich nach oben bewegt. Nur bei fester Verwachsung der Nachbarorgane mit der Leber theilen sie deren vollkommene respiratorische Verschieblichkeit. Uebrigens ist letztere nicht nur für das Gefühl, sondern auch für die Percussion nachweisbar, was für die Deutung einer Dämpfung als durch die Leber bedingt von Belang sein kann.

Selbst bei tiefer Inspiration steigt der untere Leberrand selten mehr als 1—2 *cm* nach abwärts, während der obere Rand der absoluten Leberdämpfung durch die Einschiebung des unteren scharfen Lungenrandes in den Sinus pleurae inspiratorisch um 2—5 *cm* herabrücken kann. Die Grösse der absoluten Leberdämpfung wird daher bei jeder Inspiration verringert.

Die respiratorische Verschiebung des unteren Leberrandes fehlt, wenn das Organ durch peritoneale Verwachsung der vorderen Bauchwand angeheftet ist; der obere Rand der absoluten Leberdämpfung ist nicht oder wenig verschieblich, wenn pleurale Adhäsionen das Zwerchfell oder die Lunge an die Brustwand fixiren.

Wo Zweifel darüber bestehen, ob eine Geschwulst der Leber oder einem anderen Organe der Bauchhöhle angehört, kann ausser der respiratorischen Verschiebung auch ein wechselnder Füllungsgrad des Intestinaltractus benutzt werden, wie er sich im Wechsel der physiologischen Functionen von selbst herstellt oder zweckmässiger ad hoc durch Gasaufblähung des Magens oder Darmeingiessungen erzielt wird; bei ersterer rückt die Leber nach oben und rechts, bei letzterer einfach nach oben. Durch Vordrängung gegen die Bauchwand wird dabei häufig der Leberrand und die Gallenblase deutlicher fühlbar, während ein in Frage stehender Nierentumor nach hinten gedrängt wird.¹⁾

Inspection. Auscultation.

In seltenen Fällen liefert auch die Inspection Aufschluss über Beschaffenheit und Formabweichungen der Leber: einmal bei bedeutender

¹⁾ O. Minkowski, Die Diagnostik der Abdominaltumoren. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 31.

Volumszunahme, wo die Betrachtung des aufrecht stehenden Körpers sowohl von hinten wie von vorn eine Asymmetrie der Thoraxcontouren erkennen lässt, sodann bei normalem oder wenig verändertem Volumen und dünnen, schlaffen Bauchdecken; hier können die Contouren der Leber oder der Gallenblase, namentlich bei den Respirationsbewegungen, für das Auge zuweilen deutlicher als für die Hand erkennbar werden. —

Es erübrigt noch, einige specielle, bei der Leberuntersuchung zuweilen wahrzunehmende Erscheinungen zu erwähnen.

Systolische Pulsation mit systolischer Schwellung beobachtet man an der venös hyperämischen Leber bei Tricuspidal-Insufficienz; sie entsteht durch rückläufige Fortpflanzung der von der rechten Herzkammer erzeugten Blutwelle, sie ist analog dem rückläufigen Jugularvenenpuls, und unterscheidet sich von einfach mitgetheilten Pulsationen dadurch, dass sie an der ganzen Leber gefühlt wird und dass das Organ zugleich damit Schwellung und Consistenzzunahme erfährt.

Viel seltener ist eine von den Arterien fortgepflanzte systolische Pulsation, welche bei Aorten-Insufficienz vorkommen kann.

Systolische, blasende Gefässgeräusche sind bei Aneurysmen der Leberarterie, ferner über malignen Neubildungen (Leopold, Martini, Rovighi) sowie bei Cholelithiasis (Gabbi, Martini) gehört worden; in einigen Fällen schienen sie durch Compression der Arteria hepatica entstanden zu sein.¹⁾

Reibegeräusch durch fibrinöses Peritonealexsudat wird über der Leber wie über anderen Organen der Bauchhöhle zuweilen wahrgenommen, und zwar gewöhnlich besser durch das Gefühl als durch das Ohr. Für die Leber ist seine Entstehung ausschliesslich an Respirationsbewegungen gebunden und die Unterscheidung von pleuralem Reiben nur nach der Oertlichkeit möglich.

Grössenveränderungen.

Durch eine oder mehrere der vorgenannten Methoden gelingt es nun bei der Mehrzahl gesunder und kranker Menschen, die Gestalt der Leber oder vielmehr ihres der Rumpfwandung anliegenden Theiles im Leben einigermaassen festzustellen. Die Deutung des so gewonnenen Ergebnisses unterliegt allerdings, wie schon oben ausgeführt, insofern gewissen Einschränkungen, als nicht nur individuell die Modellirung des Rumpfes und damit auch der Leber wechselt, sondern auch dadurch, dass veränderte Zustände der Nachbarorgane die Lagerung der Leber gegenüber

¹⁾ Leopold, Archiv der Heilkunde, Bd. XVII, S. 395.

Martini, Riv. clin. ital, 1891, Nr. 3.

Gabbi, Riv. clin. ital, 1889, Nr. 1.

Rovighi, Riv. clin. di Bologna, 1886, Nr. 5.

der Rumpfwand beeinflussen. Immerhin geben sich Veränderungen in der Form und Grösse der Leber doch meistens an dem der Untersuchung zugänglichen Theile kund. Dabei sind die Resultate der Palpation, wo sie eben ausführbar ist, stets als werthvoller und sicherer anzusehen als die der Percussion.

Vergrösserungen des Organs bedingen im allgemeinen ein Herabrücken des unteren Randes, sowohl durch die Wirkung der Schwere, als auch wegen der grösseren Nachgiebigkeit des Magendarmcanals im Vergleich zu dem kräftigeren Zwerchfellmuskel. Nur selten bewirken Tumoren, welche an der Convexität der Leber sich entwickeln, eine Raumbeschränkung der Pleurahöhle und der Lunge. Dies geschieht namentlich dann, wenn durch die Erkrankung gleichzeitig die Contractilität der rechten Zwerchfelloberfläche geschädigt wurde. Meist handelt es sich da nicht um einfache Verdrängung, sondern zugleich um anatomische Veränderung des Zwerchfells durch Entzündung oder Neoplasmen. Einfache Vergrösserungen finden sich bei Hyperämie, Hypertrophie, Fett- und Amyloidinfiltration, bei Leukämie, hypertrophischer Cirrhose und multilocularem Echinococcus, während bei Krebs, Echinococcus und Abscessen die Vergrösserung meist mit Formveränderung verbunden ist: bei Schnürleber und Lappung durch syphilitische Hepatitis steht die Veränderung der Gestalt im Vordergrund, während die Volumszunahme gering ist oder gänzlich fehlt.

Verkleinerung der Leber findet sich bei der Altersatrophie, bei der als atrophische Cirrhose bezeichneten Form chronischer Entzündung, am auffälligsten wegen ihres schnellen Zustandekommens bei der sogenannten acuten Atrophie. Indem der hintere, stumpfe Rand der Leber unverrückt bleibt, führt die Verkleinerung des Organs gewöhnlich zu einer Abnahme der absoluten Leberdämpfung durch Hinaufrücken des unteren Randes; bei acuter Atrophie sinkt das erschlaffte Organ faltig in sich zusammen, dies bleibt nur aus, wenn die Leber vorher durch flächenhafte Adhäsionen an die vordere Bauchwand befestigt war;¹⁾ die Leber wird eben nur dünner, nicht auch in der Fläche kleiner.

Dass die Grösse der Leber je nach ihrer Gefässfülle Volumswechsel erleidet, ist eine unzweifelhafte Thatsache, welche in dem Capitel „Leberhyperämie“ noch näher zu besprechen sein wird. Unter normalen Verhältnissen kommt dieser Wechsel aber nicht zur Wahrnehmung. Ganz isolirt steht die Behauptung von Heitler,²⁾ dass dadurch die Leberdämpfung bis zu 3 cm in der Höhe binnen weniger Minuten wechseln könne.

¹⁾ Gerhardt, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXI, 1892, S. 374.

²⁾ Heitler, Die Schwankungen der normalen Leber- und Milzdämpfung. Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 14.

Größenveränderungen der Leber können auch vorgetäuscht werden durch Veränderungen der Nachbarorgane selbst, sowie durch Verschiebungen, welche die Leber durch sie erleidet, und durch welche sie entweder von der Bauchwand entfernt oder ihr mehr angelagert wird.

Scheinbare Vergrößerung der Leberdämpfung kommt zu Stande durch entzündliche Ergüsse oder Tumoren in der rechten Pleurahöhle, durch Verdichtung des unteren Lungenrandes. Grosse rechtsseitige Ergüsse drängen das Zwerchfell mit der Leber nach unten, wobei der rechte Leberlappen mehr als der linke verschoben wird, während linksseitige Ergüsse den linken Lappen, freilich in geringerem Grade, verdrängen, so dass der untere Leberrand statt schräg aufsteigend mehr horizontal verläuft. Auch durch den Pneumothorax wird die Leber nach unten verschoben, dabei ihr Dämpfungsbezirk zunächst verkleinert, erst bei hochgradiger Füllung zugleich vergrößert. Beim Emphysem steht die Leber ebenfalls tiefer, ist ihre Dämpfung aber wegen gleichzeitiger Retroversion häufig verkleinert. Bei Schrumpfung der rechten Lunge wird die Leber nach oben verzogen, ihr Dämpfungsbezirk meist etwas vergrößert.

Grosse Pericardialergüsse und Vergrößerungen des Herzens selbst können den linken Leberlappen etwas nach unten drängen, führen übrigens gewöhnlich daneben durch Stauungshyperämie auch zu Vergrößerung des ganzen Organs.

Entzündliche Ergüsse zwischen Leber und Zwerchfell (hypophrenische Empyeme) drängen sowohl die Leber nach unten, als das Zwerchfell nach oben und täuschen bald Lebervergrößerungen, bald pleurale Ergüsse vor.

Seltener als nach unten wird die Leber nach oben verschoben; hier bietet der Zwerchfellmuskel einen grösseren Widerstand und gibt erst einer allgemeinen Drucksteigerung in der Bauchhöhle mit Auftreibung des ganzen Leibes nach. Diese aber ist meist mit Ausweitung und Formveränderung der unteren Thoraxapertur verbunden, so dass die Leber mehr horizontal gestellt und der Bezirk der absoluten Dämpfung verkleinert wird; meist ist dieser übrigens auch sonst noch schwer zu bestimmen, bei Ascites wegen des allgemein gedämpften, bei Meteorismus wegen des laut tympanitischen Schalles.

Verkleinerung der Leberdämpfung kann endlich noch erzeugt werden durch den (recht seltenen) Austritt von freier Luft zwischen Leber und vordere Bauchwand oder durch die Vorlagerung von Quercolon oder Dünndarmschlingen; letztere kommt namentlich bei Enteroptose und allgemeiner Erschlaffung der Bauchdecken zu Stande. Hier kann die wahre Gestalt der Leber doch durch wiederholte Untersuchung erkannt werden, zumal wenn Rechtslage und Flachlagerung mit tiefer liegenden Schultern zu Hilfe genommen werden.

Formveränderungen der Leber. Schnürleber.

Die Lebersubstanz, welche wir gewöhnlich nur im todtstarren Zustande zu Gesicht bekommen, ist im lebenden Körper von einer ausserordentlichen Weichheit und Plasticität. Die physiologische Form des Organs wird daher auch grossentheils durch die Gestalt der Nachbarorgane, namentlich der musculösen und knöchernen, bestimmt. Diese Form passt sich daher nicht nur im allgemeinen, mehr als bei den meisten anderen Organen, der individuellen Gestalt des Thorax und des Rumpfes überhaupt an, sondern erleidet auch durch pathologische Veränderungen ihrer Umgebung sehr bedeutende Abweichungen, z. B. bei Skoliosen, bei Geschwülsten oder Exsudaten, welche von oben, von der Seite, oder von unten her gegen das Organ drücken; gewöhnlich wirken diese deformirenden Einflüsse dauernd; wo sie vorübergehen, z. B. bei grossen Pleuraexsudaten, bei subphrenischen Abscessen, erlaubt die Plasticität des Gewebes unter Verschiebung der anatomischen Elemente eine Wiederherstellung der Form. Auch Geschwülste innerhalb der Leber, welche nicht verändernd, sondern nur mechanisch verdrängend auf deren Gewebe wirken, wie Echinococcen, bedingen solche Verschiebungen der Lebersubstanz.

Im entgegengesetzten Sinne kann örtliche Aufhebung eines sonst auf der Leberoberfläche lastenden Druckes wirken, indem sich Auswüchse von Lebersubstanz, Leberektasien bilden, z. B. in ein im Zwerchfell befindliches Loch (Klebs¹), oder in einen Bruchsack der Linea alba hinein (Kusmin).

Nur der Vollständigkeit halber sei hier noch diejenige Formabweichung erwähnt, welcher die Leber bei *Transpositio viscerum* unterliegt; ihre Gestalt ist hier das Spiegelbild der normalen.

Auf der gleichmässig gewölbten, convexen Fläche der Leber sieht man zuweilen Furchen, welche dem Druck der Rippen entsprechend von diesen herrühren und oft eine leichte Verdickung des serösen Ueberzuges zeigen. Auf der convexen Fläche des rechten Leberlappens findet man zuweilen, etwa parallel dem Ligamentum suspensorium verlaufend, tiefere, schmalere Furchen, welche als Längsfaltungen, auch als Expirationsfurchen bezeichnet werden; dieselben entstehen wohl dadurch, dass bei contrahirtem Zwerchfell die Leber durch die Bauchmuskeln (und oft auch durch enge Kleidung) seitlich zusammengedrückt wird.

Diese Formveränderungen sind im Leben nicht erkennbar; von grosser pathologischer und klinischer Bedeutung sind hingegen die als

Schnürleber

bezeichneten erworbenen Gestaltveränderungen der Leber. Sie verdanken ihre Entstehung nicht etwa nur der Schnürbrust im engeren Sinne,

¹) Klebs, Virchow's Archiv, Bd. XXXIII, S. 446.

sondern den verschiedensten Arten fester Kleidung, wenn dieselbe nur bei noch weichem, biegsamem Thorax und nicht ausgewachsenem Körper zu wirken begann und diese Wirkung lange genug fortsetzte. Dahin gehören Corsets verschiedenster Festigkeit, weiche, nur aus Zeug bestehende Leibchen, sowohl geknöpfte wie geschnürte, feste Taillen, Rockbänder, Gürtel und Gurte. Nur zum Theil beeinflussen diese Kleidungsstücke durch die weichen Bauchdecken hindurch die Leber direct, zum viel grösseren Theil wirken sie durch Vermittlung der Rippen und Rippenknorpel; indem sie deren Stellung und Wachsthum in hohem Grade beeinflussen, wird die Wirkung dieser Kleidungsstücke auch über die Zeit ihres Tragens hinaus verlängert und in den meisten Fällen zu einer dauernden, irreparablen, manchmal sogar progressiven gemacht.

Den Kleidungsgewohnheiten entsprechend findet sich die Schnürleber vorwiegend bei Frauen, aber nicht nur bei den Corsetträgerinnen, sondern ebensogut bei solchen Landbewohnern, die nur unter dem Einfluss von Leibchen und Rockbändern gestanden haben.

Nach der herrschenden Sitte beginnt die künstliche Deformation des Rumpfes mit der Confirmation, also etwa mit dem 14. Jahre, selten früher.

Nach der Zusammenstellung von Leue, welche sich auf 3484 Sectionen (von mehr als 16jährigen Personen) stützt, fand sich Schnürleber bei 1·9% der männlichen und 25·3% der weiblichen Leichen. Berücksichtigt man, wie dies bei den späteren 516 Sectionen geschah, nicht nur die hochgradigen Veränderungen, sondern alle Fälle von erkennbarer Schnürwirkung auf die Leber, so ergaben sich 5·7% für Männer, 56·3% für Weiber. Dabei steigt der Procentsatz mit zunehmendem Lebensalter von 2 auf 73%.

Die Kleidungsdeformation von Thorax und Leber gestaltet sich ausserordentlich verschieden, je nachdem der Druck in schmalere oder in breitere Zone, je nachdem er höher oder tiefer eingewirkt hat. Dazu kommt oft, dass im Laufe der Jahre bei dem gleichen Individuum mit der Mode und der Kleiderform auch die Angriffspunkte der Druckwirkung verschieden gewesen sind. Man kann danach etwa vier Typen unterscheiden, die sich freilich miteinander vermischen können.

1. Der Typus der tiefsitzenden Taille: schmalster Ring unterhalb des Rippenbogens, im besten Fall ist der Rippenwinkel wenig verändert, der untere Rand des Brustkorbes nur etwas einwärts gewendet, die Leber nur am untersten Rande des rechten Lappens von der Schnürwirkung betroffen, der scharfe Rand etwas atrophisch und seine Serosa verdickt.

2. Mittelhohe Taille: engster Schnürring unterhalb des Processus xiphoideus; die Rippenbögen etwas ekstropionirt.

3. Hohe Taille, engste Stelle in der Höhe des Processus xiphoideus, durch Ekstropionirung der Rippenbögen Sanduhrform des Thorax.

4. Cylindrisch-paralytischer Schnürthorax, durch feste Leibchen oder durch cylindrische Corsets ohne eigentliche Taille erzeugt.

Während die letztere Form den unteren Thoraxraum gleichmässig verengt und dadurch eine Andrängung der Brustwand an die Leber und eine ziemlich gleichmässige Verlängerung des Organs mit zungenförmiger Gestaltung des rechten Lappens erzeugt, comprimirt die schmale hohe Taille (3.) nur den oberen Theil der Leber und drängt gleichsam die Substanz des wachsenden Organs in den unteren Theil des rechten Lappens, dieser wird dadurch nicht nur länger, sondern auch breiter und dicker, wirklich hypertrophisch, nimmt eine kuchenförmige oder halbkugelige Gestalt an. Bei der mittelhohen Taille (2.), wo der hauptsächlich Druck tiefer angreift, ist dieser nach unten gedrängte Theil des rechten Leberlappens weniger umfangreich, aber häufiger durch eine breite horizontale oder schräge Furche von dem oberen Theil geschieden.

Die durch Thoraxverengung verlängerte Leber pflegt den Rippenrand um ein Erhebliches zu überragen; sie ist durch Percussion und namentlich durch Palpation in ihrer Form gewöhnlich gut zu bestimmen, umsomehr, als auch die Rumpfmuskulatur, manchmal auch das Fettgewebe, durch den Druck etwas atrophisch geworden sind.

Durch fortwirkenden Druck kann nun auch der Rippenbogen in die Lebersubstanz eingepresst werden und dieselbe zur Atrophie bringen; in ähnlicher Weise können schmale, feste Rockbänder auf den verlängerten Leberlappen wirken; so wird die Brücke zwischen der Hauptmasse der Leber und dem unteren Theil des rechten Lappens dünner als dieser; sie kann sich schliesslich zu einer schmalen Platte verdünnen, welche keine Lebersubstanz mehr enthält, sondern nur noch die Blut- und Gallengefässe. Schon vorher hat der andauernde Druck auf die Verbindungsbrücke oft zu Blut- oder Gallenstauung in dem abgeschnürten Lappen geführt und diesen dadurch zur Anschwellung gebracht.

Die dem dauernden Druck ausgesetzten Partien der Leberoberfläche zeigen gewöhnlich Veränderungen der Serosa, von leichter Trübung bis zu schwieliger Verdickung. Im allgemeinen zeigen diese Schwielen einen horizontalen oder annähernd horizontalen Verlauf, treffen im übrigen aber die vordere Leberfläche an den verschiedensten Stellen, vom unteren Rande des rechten bis zur Mitte des linken Lappens hinauf. Ganz selten kann auch vom unteren Rande des linken Lappens ein Stück abgeschnürt sein.

Die Veränderungen, welche der Druck der Kleidung in der Form der Leber erzeugt, sind also sehr manchfaltiger Art und sehr verschiedenen Grades. Der diffuse Druck erzeugt eine Verlängerung der Leber und Einfaltungen ihrer convexen Fläche, der örtliche Druck (zuweilen unter Vermittlung des Rippenbogens) locale Druckatrophie und Perihepatitis.

Sehr häufig entwickelt sich von der hauptsächlich gedrückten Stelle aus weitergreifende Entzündung der Leberserosa, welche Adhäsionen mit der Bauchwand oder Verdickung des Ueberzuges zur Folge hat.

Mit der Verlängerung des rechten Leberlappens werden auch die an seiner Unterfläche verlaufenden Gallenwege, namentlich die Gallenblase, in die Länge gezogen, durch den indirecten Druck, welchen der Ductus cysticus erleidet, kommt sehr häufig zeitweilige Abflussstockung, Erweiterung und Katarrh in der Gallenblase und infolge davon Concrementbildung zu Stande.

Symptome. Die Schnürleber kann vollkommen symptomlos bestehen und bleibt es in der That in der Mehrzahl der Fälle, so dass sie sehr häufig nur gelegentlich constatirt wird, wenn man aus anderen Gründen den Unterleib zu untersuchen Anlass hat.

Selten macht der Schnürlappen durch sein Volumen, durch Druck auf die Nachbarorgane oder durch seine Beweglichkeit subjective Beschwerden; vorübergehend können solche hervortreten, wenn er durch Stauungshyperämie oder Entzündung anschwillt oder schmerzhaft wird. Mehr Beschwerden sollen die recht seltenen linken Schnürlappen machen (Langenbuch).

Durch die Verlängerung der Leber wird sehr leicht eine Vergrößerung des Organs vorgetäuscht. Zur Unterscheidung dient die vorwiegende Verlängerung des rechten Lappens bei der Schnürleber, doch muss man hervorheben, dass in der That das Urtheil über geringere Grade von Lebervergrößerung bei weiblichen Individuen noch schwieriger ist als bei Männern.

Abgesehen von der Gestaltveränderung, erscheint die Schnürleber gewöhnlich auch resistenter, theils wegen der örtlichen Massenzunahme des Leberparenchyms, theils wegen der Perihepatitis und der Stauungshyperämie, welche an dem Schnürlappen sehr häufig bestehen. Die höheren Grade des Schnürlappens präsentiren sich bei der Untersuchung oft als Geschwülste, welche mit der Leber keinen Zusammenhang zu haben scheinen, sondern auf andere Organe (Darm, Niere, Ovarium, Mesenterium) bezogen werden. Wo die Abschnürung nicht sehr hochgradig ist und keine Adhäsionen bestehen, wird die Zugehörigkeit zur Leber freilich durch die respiratorische Verschieblichkeit gekennzeichnet.

Am schwierigsten ist die Diagnose da, wo der Schnürlappen nur durch eine Bindegewebsbrücke mit dem Organ zusammenhängt; hier kann er sowohl seitlich etwas verschoben wie nach vorn und oben umgeklappt werden, kann auch nach hinten sinken und durch Därme überlagert werden. Eine Entscheidung ist erst durch wiederholte Untersuchung unter verschiedenen Verhältnissen (z. B. auch Gasauftreibung von Magen und Darm) möglich. Hier kommt namentlich auch Verwechslung mit beweglicher Niere in Frage; zu beachten ist dabei, dass trotz der Beweglichkeit der Leberlappen doch besser von der vorderen Bauchwand, namentlich aber

die Niere besser von der Lumbalgegend aus erreicht wird und dass ein gefülltes Colon ascendens und transversum sich zwischen beide Theile schiebt.

Besonders schwierig wird die Diagnose, wenn sich bei bestehender Schnürleber andere pathologische Zustände entwickelt haben; dies ist darum besonders häufig der Fall, weil die Schnürwirkung ausser der Difformität der Leber eben noch eine ganze Anzahl Störungen auch an anderen Organen zur Folge hat, so dass man geradezu von einer Corsetkrankheit sprechen könnte. Dahin gehören Gallensteinbildung mit Koliken, mit Entzündung und Carcinom der Gallenblase, Ektasie der letzteren und Perihepatitis, welche theils von der Gallenblase, theils von der Schnürfurche ausgeht.

Durch Schnürwirkung auf die Brustorgane werden mässigere Grade von Stauungshyperämie und damit Schwellung der ganzen Leber herbeigeführt.

An den Organen der oberen Bauchhöhle finden sich als Folge der Schnürwirkung ferner Beweglichkeit und Dislocation der rechten Niere, Senkung des Magens und des Colon transversum, Cardialgien und Magengeschwür, ferner infolge der Lebercompression venöse Stauung im Pfortadergebiet, damit dann Katarrhe, Hämorrhoidalbeschwerden, Koliken und Obstipation, letztere auch noch begünstigt durch den directen Druck, welchen namentlich bei tiefer Taille Colon ascendens und descendens erleiden.

Durch die Compression der oberen Bauchhöhle wird deren ganzer Inhalt verschoben, damit werden die Bauchwandungen unterhalb des Nabels oft übermässig gedehnt und wird bei Hinzutreten anderer Momente die Entstehung eines Hängebauches begünstigt.

Freilich kommen von diesen möglichen Folgen der Schnürwirkung immer nur einzelne zur Ausbildung; daher auch bei ausgesprochenen Veränderungen in anderen Organen solche an der Leber, im Leben wenigstens, vollkommen vermisst werden können. Für die klinische Betrachtung und die Diagnose muss aber die gemeinsame Ursache aller dieser Störungen im Auge behalten werden, und da gibt auch ohne gleichzeitige andere directe Symptome die abweichende Form der Leber ebenso wie die Difformität des Thorax oft werthvollen Anhalt für die Beurtheilung und Behandlung von Abdominalerkrankungen, auch wenn zur Zeit die enge Kleidung vielleicht längst abgelegt ist.

Auch für andere pathologische Zustände kann die stationär gewordene oder secundär erkrankte Schnürleber Anlass zu Verwechslungen oder Erschwerungen der Diagnose geben. Dahin gehören namentlich Nieren- und Nebennierentumoren, Psoasabscesse, Typhliten, Kothstauungen und Entzündungen in der Gegend der Flexura coli dextra. Oft ist die Ent-

scheidung darüber, ob Schnürleber besteht oder mitspielt, erst im Laufe der Beobachtung zu treffen, wenn Empfindlichkeit und Entzündung sich vermindert haben, so dass die einzelnen Theile der Geschwulst palpatorisch unterschieden werden können.

Wie oben erwähnt, wird der rechte Leberlappen gewöhnlich nach unten erheblich verlängert; sind an seinem unteren Rande einzelne Theile durch Einkerbungen isolirt, so können diese stärker verlängert werden und zungenförmig nach unten ragen. Besonders häufig findet sich solch zungenförmiger Fortsatz in der Nähe der Gallenblase, meist etwas rechts davon. Bei Vergrößerung der Gallenblase wird er durch deren Gewicht noch mehr in die Länge gezogen. Entzündungen derselben bringen ihn zur Schwellung. Von Chirurgen ist besonders Riedel auf die Schwierigkeiten aufmerksam geworden, welche bei Gallenblasenerkrankungen dieser zungenförmige Fortsatz für die Diagnose und für eine operative Behandlung bereiten kann.

Zur Behandlung geben die geringeren Grade der stationär gewordenen Schnürleber keine Veranlassung, umso häufiger die Complicationen: Perihepatitis, Stauungshyperämie und die manchfachen Gallenstein-erkrankungen. Praktisch sind diese Störungen nicht immer von den übrigen Folgezuständen der Schnürwirkung zu trennen und sind mit ihnen gemeinsam zu behandeln. Hier kommen namentlich in Betracht: einfache und reizlose Diät, Sorge für tägliche Stuhlentleerung, Curen mit salinischen und muriatischen Mineralwässern, Stützung der erschlafften Bauchwand und der herabgesunkenen Eingeweide durch eine Bandage oder durch eine Binde unterhalb des Nabels. Bei sehr tiefreichendem Schnürlappen wirkt dessen Empfindlichkeit zuweilen störend und erlaubt nur eine weiche, elastische Binde, während sonst oft eine stützende Pelotte (Landau) angenehmer und zweckmässiger ist, weil sie einen auf die untere Bauchhälfte beschränkten stärkeren Druck auszuüben ermöglicht.

Wo diese indirecte Stützung einer Schnürleber die Beschwerden nicht beseitigt, haben Billroth u. a. einigemal den Schnürlappen nach Eröffnung der Bauchhöhle an die vordere Bauchwand befestigt durch Nähte, welche den schwieligen Theil des Lappens fassten.

Ein linksseitiger Schnürlappen, der grosse Beschwerden machte, ist von Langenbuch einmal mit Erfolg abgetragen worden; es wird dies umso leichter gelingen, je vollständiger in der Schnürfurche die Lebersubstanz geschwunden ist.

Wichtigste Aufgabe der Aerzte betreffend die Schnürleber ist ihre Verhütung. So gross die Macht der Ueberlieferung und der Mode auch sein mag, die Aussicht auf schliesslichen, wenn auch langsamen Erfolg scheint mir nicht so gering. Während früher die Deformation der Leber als der wesentliche Schaden der Schnürwirkung auch von den Aerzten angesehen wurde, wissen wir jetzt, dass verschiedene Krankheiten nicht nur der Leber, sondern auch der übrigen Eingeweide Folgezustände der

beengenden Kleidung sind. Diese Erkenntniss, welche erst im Laufe der letzten Decennien sichergestellt wurde, muss von den Aerzten den Laien erst allmählich übermittelt und wohl noch dringender als bisher ans Herz gelegt werden. Schon jetzt folgen einzelne Frauen dem gegebenen Rath; ihre Zahl wird steigen, je mehr die Erfolge rationeller Kleidung für das Gesundbleiben in die Augen springen.

Nicht das Corset allein muss bekämpft werden, sondern jede beengende Kleidung, Leibchen und Rockbänder ebensogut. Besonders verpönt sind diese Dinge für den wachsenden Körper, zumal bei schwachen Muskeln und weichem Knochengerüst. Nicht mit einem bestimmten Lebensalter, sondern mit dem individuell so verschiedenen Zeitpunkt der vollendeten Körperentwicklung wird der Widerstand gegen die Schädigung durch zeitweise beengende Kleidung grösser.

Neben der Taillenweite, welche genügende Athemexcursionen erlauben muss, ist besonders zu beachten: vermindertes Gewicht für die Bekleidung der unteren Körperhälfte (Beinkleider statt der Unterröcke, lockere, anschmiegende Stoffe), Befestigung dieser Kleider auf den Schultern, breite und conisch geschnittene Gurte (Queder) für Unterröcke und Beinkleider.¹⁾

Die von Aerzten und Fabrikanten empfohlenen Kleidungsstücke der Art „Gesundheitscorsets“ etc., entsprechen nur zum Theil den zu stellenden Anforderungen. Am zweckmässigsten scheinen mir noch immer die amerikanischen Corsets, d. s. gut modellirte Untertaillen aus festem Stoff mit breiten Achselstücken; sie tragen an Knöpfen die Kleidungsstücke für die untere Körperhälfte und führen nur wenige schmiegsame, in der Wäsche entfernbare Fischbeinstäbe.

Lageveränderungen der Leber.

Schon oben wurden die mässigen, häufiger vorkommenden Lageveränderungen der Leber erwähnt, die Drehungen um eine horizontale Querachse (*Retroversio* und *Anteversio*) sowie die durch Erkrankung der Nachbarorgane bestimmten Verschiebungen, die meist nach unten statt haben und je nach der Natur der Veranlassung auch rückgängig werden können.

Besondere Besprechung erheischt ein höherer Grad der Leberverschiebung, welcher zugleich mit abnormer Beweglichkeit verbunden ist, die

¹⁾ Vgl. Spener, Die jetzige Frauenkleidung. Berlin, Walther, 1897, und Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 1.

Wanderleber.

Hepar mobile s. migrans. Hepatoptosis. Descensus hepatis. Foie flottant.

An ihrer normalen Stelle, in der unteren Zwerchfellwölbung, ist die Leber durch mehrere Bauchfellfalten fixirt:

1. Das Ligamentum coronarium, an der hinteren Fläche aus zwei flachen Bauchfellfalten gebildet, welche ausnahmsweise einander so berühren, dass ein ganz kurzes, sehr straffes Mesenterium entsteht, welche häufiger zwischen sich einen mehrere Finger breiten Streifen der Leberoberfläche von der Serosa unbedeckt lassen, und welche an ihrem rechten und linken Ende beim Auseinandertreten die Ligamenta triangularia bilden.

2. Das Ligamentum suspensorium, eine längere Bauchfellduplicatur, vom Zwerchfell zur convexen Leberfläche verlaufend und unter Anheftung an das aus der Leberpforte kommende Ligamentum teres bis zum Nabel sich fortsetzend. Gegen Wirbelsäule und Zwerchfell ist die Leber dann weiter durch die untere Hohlvene fixirt, welche in ihren hinteren stumpfen Rand fest eingebettet, oft sogar ringförmig von Lebersubstanz umschlossen ist.

Die in den genannten Ligamenten verlaufenden Bindegewebszüge würden allein nicht im Stande sein, auf die Dauer die 1500 g schwere Drüse in Wirklichkeit zu tragen, sie dienen mehr dazu, seitlichen Verschiebungen durch vorübergehend wirkende Einflüsse vorzubeugen. Wirklich getragen wird das Organ durch die Elasticität und den Tonus der Bauchdecken, unter Vermittlung von Magen und Darm, welche luftkissenartig die Leber von unten her stützen. Als Hilfsmoment kommt dann noch hinzu der elastische Zug der Lungen, welche das Zwerchfell nach oben gewölbt erhalten, und die capillare Adhäsion der Leberconvexität am Zwerchfell, welche die Trennung der beiden Serosaflächen voneinander verhindert und doch sehr leicht eine gleitende Verschiebung erlaubt, die nur durch die erstgenannten Bänder beschränkt wird. (Der Luftdruck kommt hier ebensowenig wie für die Fixation des Femur im Hüftgelenk in Betracht.)

Alle diese Momente zusammen bewirken, dass nur selten Leber und Zwerchfell ihre Berührung verlieren und in eine merkliche Entfernung voneinander gerathen. Geringere Grade solchen Descensus kommen bei Ascites vor, indem eine Flüssigkeitsschicht von einigen Centimetern Dicke sich zwischen Leber einerseits und Zwerchfell und Bauchwand andererseits lagert.

Höhere Grade der Senkung sind nur möglich unter Verlängerung der oben genannten Aufhängebänder. Die Leber kann dann bis weit unter den Rippenbogen, selbst bis gegen die Symphysis pubis hinabsinken, während Flüssigkeit, Tumoren, Darmschlingen, namentlich das Colon

transversum, ihren Platz in der rechten Zwerchfellhöhle einnehmen. Wegen der Befestigung des Ligamentum teres am Nabel ist damit meist eine gewisse Drehung der Leber und stärkere Senkung ihres rechten Lappens verbunden. Gewöhnlich besteht neben dem Hinabsinken der Leber grosse Verschieblichkeit, so dass sie durch Druck und passende Körperstellung ganz oder fast ganz in ihre normale Lage zurückgeschoben werden kann.

Vorkommen und Ursachen.

Der höhere Grad abnormer Beweglichkeit, die eigentliche Wanderleber, ist nicht häufig, und erst seit 1866, wo sie von Cantani als solche beschrieben wurde, mehr beachtet; sie findet sich überwiegend bei Frauen (etwa im Verhältniss von 10:1). Als hauptsächlichste Ursache ist Erschlaffung und Verdünnung der Bauchwandungen zu nennen: der Hängebauch, wie er namentlich nach wiederholten Schwangerschaften, bei zu frühzeitigem Aufstehen sich bildet, häufig mit Diastase der Bauchmuskeln verbunden; indem die Därme nach vorn und unten sinken, verliert die Leber ihre normale Stütze. Aehnlich können ohne gleichzeitige Dehnung der Bauchwand grosse Bruchsäcke wirken, welche einen Theil der Darmschlingen in sich aufnehmen. Beim Hängebauch kommt noch ein weiteres mechanisches Moment hinzu: der directe Zug, welchen die nach unten sinkenden Bauchdecken mittelst Nabel und Ligamentum teres auf die Leber selbst ausüben (Landau-Langenbuch).

Als begünstigende Momente werden ferner angeführt: anstrengende Arbeit, anhaltendes heftiges Erbrechen (Rosenkranz), anhaltendes Husten und Niesen (Landau), auch acute mechanische Einflüsse, wie Sturz und einmalige heftige Anstrengung. In einem von Leube beschriebenen Fall scheint Dehnung der Vena cava inferior durch Tricuspidal-Insufficienz zur Lockerung beigetragen zu haben. Dehnung der Bänder durch Leberschwellung, die später rückgängig wurde, dürfte vielleicht auch in anderen Fällen mitgewirkt haben. Schnürwirkung und schnelle Abmagerung werden zwar nur gelegentlich erwähnt, sind aber gewiss auch von Bedeutung, wo und insofern sie Erschlaffung der Bauchwandungen zur Folge haben.

Da die Seltenheit der Wanderleber mit der Häufigkeit der aufgeführten ätiologischen Momente contrastirt, müssen im Einzelfall noch besondere Umstände mitwirken. Am wahrscheinlichsten eine angeborene Lockerheit und Dehnbarkeit der Leberligamente, die beispielsweise die Bildung eines wahren Mesohepar ermöglicht; dass letzteres angeboren oder vorgebildet vorkomme, ist bis jetzt nicht erwiesen.

Symptome.

Die Wanderleber bildet eine Geschwulst in der rechten Seite des Leibes, welche bis zur Symphyse herabreichen kann und ihre convexe

Fläche nach vorn kehrt. Betastung durch die meist schlaffen Bauchdecken hindurch erlaubt die (freilich durch Schnürwirkung manchmal veränderte) Gestalt der Leber zu erkennen. Während diese in aufrechter und halb sitzender Stellung tief steht, kann sie bei Rückenlage und manuellem Druck gewöhnlich in ihre normale Lage zurückgebracht werden. Damit wird auch das vorher eingesunkne Epigastrium wieder ausgefüllt und kehrt die normale Leberdämpfung zurück, während vorher der Lungenschall direct in Darmschall überging. Nur ausnahmsweise ist durch Verwachsungen die dislocirte Leber an der falschen Stelle fixirt (Richelot) oder doch deshalb nur unvollkommen reponirbar.

Der Druck auf die dislocirte Leber selbst ist gewöhnlich nicht empfindlich, erregt dagegen häufig andere entferntere Empfindungen; auch spontan löst die Wanderleber manchfaltige Schmerzen aus, besonders unter solchen Umständen, wo ihr Gewicht stärker zerrend wirkt oder die Zerrung plötzlich vermehrt wird, also beim Springen, auch beim Gehen, beim Erheben der Arme, namentlich des rechten, beim Niesen, Husten und Gähnen. Auch ohne nachweisbare derartige Einflüsse kann der Schmerz anfallsweise exacerbiren. Manuelle oder anderweitige Fixation der Geschwulst wirkt schmerzlindernd, ebenso sitzende Stellung, noch mehr Flachliegen und Rechtslage. Der Schmerz wird im rechten Hypochondrium und Epigastrium empfunden, strahlt auch wohl nach der rechten Schulter und nach dem Kreuz hin aus, dabei kann das Gefühl des Nachuntendrängens und des Kolikschmerzes bestehen. Zuweilen finden sich unbestimmte nervöse Störungen, Gefühl von Vollsein, von etwas Lebendigem im Leibe, von Ohnmachtsanwandlung.

Daneben kommen manchfache Störungen des Verdauungstractus vor: verschiedenartige Magenbeschwerden, Aufstossen, Meteorismus, Obstipation; sie erklären sich durch Zerrung und zeitweilige Abknickung des Darms. Von Zerrung des Zwerchfells dürften die Athembeschwerden und das Herzklopfen herrühren, manchmal finden sich die Zeichen der Pfortaderstauung: Ascites, Hämorrhoiden, Metrorrhagien, und, wegen Knickung der Vena cava, Oedem der Unterextremitäten. Icterus, den man wegen Zerrung der Gallenwege erwarten sollte, ist selten, häufiger leichte subicterische Färbung.

Diagnose.

Die Diagnose der Wanderleber kann für den ersten Augenblick schwierig sein, wenn man durch die ungewöhnliche Grösse des fühlbaren Tumors überrascht wird; meist erlaubt indess die Schlaffheit der Bauchdecken genaue Feststellung der Form durch bimanuelle Palpation. Dabei wird die Leberdämpfung an der normalen Stelle vermisst. Am wichtigsten ist die Reponirbarkeit der Geschwulst an die Stelle der Leber bei Hori-

zontallage, womit dann auch die normale Leberdämpfung wieder nachweisbar wird.

Auch ohne anderweitige Veränderungen wird die nach unten gesunkene Leber leicht für vergrößert gehalten, weil sie sich eben von einer ganz ungewohnten Seite her präsentirt.

Schwieriger ist die Diagnose der Wanderleber bei gleichzeitigem Ascites, weil er die Palpation erschwert und die Controle durch den Wechsel der Leberdämpfung fehlt. Hier muss die Punction unter Umständen zur Unterstützung herangezogen werden.

In einem mehrfach citirten Falle von P. Müller wurde bei Ascites einmal das eigenthümlich geformte verdickte Netz irrthümlich für Wanderleber gehalten, da die Leberdämpfung wegen starker Hinaufdrängung des Organs fehlte; in diesem Falle war aber unberücksichtigt geblieben, dass die vermeintliche dislocirte Leber nicht an ihre normale Stelle zurückgeschoben werden konnte. Freilich kann ja auch die dislocirte Leber adhärent sein und die Diagnose dann höchst unsicher werden.

Behandlung.

Reposition der Leber an ihren normalen Platz kann niemals direct, sondern nur indirect durch Vermittlung der übrigen Eingeweide geschehen, indem eine elastische Bauchbinde den verlorenen Tonus der Bauchwand ersetzt, oder auch indem die gedehnte Bauchwand selbst durch Ausschaltung der Linea alba und Vernähung der geraden Bauchmuskeln verkürzt wird.

Directe Fixation der Leber durch Annäherung ist von Kispert vorgeschlagen und auch einigemal versucht worden. Langenbuch hat als Fixationslinie die unteren Rippenknorpel gewählt. Uebrigens sind die zahlreichen sonstigen Begleitsymptome und Folgezustände der Wanderleber zu behandeln.

Das meiste vermag die Prophylaxis, indem durch geeignetes Verhalten, Faradisation, Kneten und Douchen nach Schwangerschaft und pathologischen Vergrößerungen der Bauchhöhle die Ausbildung eines Hängebauches verhütet, eventuell temporär zur Erleichterung der Rückbildung eine Bauchbinde getragen wird.

Literatur.

Allgemeine Werke über Leberkrankheiten.

Budd G., On diseases of the liver. London 1845.

Charcot F. M., Leçons sur les maladies de foie. Paris 1877.

Chauffard A. in Charcot, Bouchard et Brissaud. Traité de médecine, 1892, tome III, pag. 663.

Dupré F. in Manuel de médecine von Debove und Achard, 1895, tome VI.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 2. Aufl., 1861.

Harley G., Leberkrankheiten. Uebersetzt von Kraus und Rothe, 1883.

- Langenbuch C., Chirurgie der Leber und Gallenwege. Stuttgart 1894, 1897.
 Leichtenstern in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, Abtheilung 6b, S. 138.
 Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.
 Thierfelder, Ponfick, Leichtenstern und Schüppel in v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. VIII, 1880.
 Lehrbücher der pathologischen Anatomie von Birch-Hirschfeld, Klebs, Orth, Ziegler.

Schnürleber.

- Böttcher, Virchow's Archiv, Bd. XXXIV, 1865, Taf. II.
 Frerichs, l. c., I, S. 47, mit Abbildungen.
 Hackmann K., Schnürwirkungen. Dissertation, Kiel 1894.
 Hayem, Maladie du corset. Archives générales de médecine, II, S. 169, 1895.
 Hertz, Abnormitäten in der Lage und Form der Bauchorgane etc. Berlin 1894.
 Langenbuch, l. c., II, S. 107. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 3, 1888.
 Leue E., Ueber die Häufigkeit der Schnürleber. Dissertation, Kiel 1891.
 Riedel, Ueber den zungenförmigen Fortsatz des Leberlappens etc. Berliner klin. Wochenschrift, 1888, S. 577, 602.
 Spener, Die jetzige Frauenkleidung. Berlin, Walther, 1897.
 — Deutsche med. Wochenschr., Nr. 1, 1897.
 Thierfelder, S. 37. Klebs, S. 361.
 Mittheilungen des Vereines für Verbesserung der Frauenkleidung. Berlin 1897.

Wanderleber.

- Cantani, Schmidt's Jahrbücher, Bd. CXXI, S. 107, 1866.
 Curtius, Symptome und Aetiologie der Wanderleber. Dissertation, Halle 1889.
 Dolozynski, Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, S. 218, 1894.
 Faure, L'appareil suspenseur du foie etc. Thèse, Paris 1892.
 Kispert, Berliner klin. Wochenschr., S. 372, 1884.
 Kranold, Württemberger med. Correspondenzblatt, Nr. 21, 22, Bericht H, S. 200, 1884 (Section).
 Landau L., Die Wanderleber und der Hängebauch der Frauen. Berlin 1885 (45 Fälle, Literatur), Deutsche med. Wochenschr., S. 754, 1885.
 Langenbuch, l. c., S. 119.
 — Berliner klin. Wochenschr., Nr. 13, 1889.
 — Deutsche med. Wochenschr., Nr. 52, 1890.
 Leube, Würzburger Sitzungsberichte, S. 100, 1893.
 — Münchener med. Wochenschr., Nr. 4, 1894 (Section).
 Müller P., Zur Diagnose der Wanderleber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XIV, 1875.
 Richelot, Fixation d'un foie déplacé. Gazette des hôpitaux, Nr. 22, 1893, Bericht II, 261.
 Rosenkranz, Ibid., S. 714, 1887.
 Thierfelder, l. c., S. 42.
 Wolff G., Enteroptose und Wanderleber. Dissertation, Leipzig 1896 (Literatur).

2. Allgemeine Physiologie und Pathologie der Leber.

Mehr als bei vielen anderen Organen sind unsere Kenntnisse über die normale Thätigkeit der Leber durch die krankhaften Störungen derselben gefördert worden. Da bei der Grösse des Organs die manchfachen Abweichungen in seiner Beschaffenheit besonders auffallen mussten, wurde ihm schon frühzeitig eine grosse pathologische Bedeutung beigelegt; freilich waren die Anschauungen über die Art dieser Bedeutung sehr unklare, vielfach construirte und vorgefasste, zumal auch leichtere Abweichungen, Aenderungen des Blut- und Fettgehaltes stark in die Augen sprangen und deshalb wohl überschätzt werden mochten. Man sah in der Leber die Bildungsstätte des Blutes aus dem Chymus, den Ursprung der Venen und den Herd der Wärmeentwicklung.

Mit zunehmender Kritik verloren diese Anschauungen über die Bedeutung der Leber in der Pathologie an Boden; und nach dem Vorgange von Bartholinus suchte man die Bedeutung des Organs ausschliesslich in der einzig sichergestellten Function der Gallenabsonderung, deren Störungen sich ja auch durch das so auffällige Symptom der Gelbsucht kundgaben. Die unbestimmte Vorstellung von der Bedeutung der Leber übertrug sich so auf die Galle; namentlich den mit Icterus verbundenen Krankheitszuständen wurde ein „biliöser“ Charakter zugeschrieben und damit gewöhnlich der Begriff einer tiefer greifenden Störung verbunden. Noch heutzutage spielen diese „biliösen“ Störungen und die Betheiligung der Leber vielfach eine grosse Rolle in den allgemein pathologischen Anschauungen der Aerzte und noch mehr der Laien, namentlich in England und Amerika. Im einzelnen unbegründet, phantastisch und direct falsch, waren diese Anschauungen doch insoweit der Ausdruck eines richtigen Gedankens, als der Leber, dieser grössten und so eigenthümlich angeordneten Drüse des Körpers, sicherlich noch andere Functionen zukommen mussten, als die der Gallenabsonderung. Ihr Antheil an der Assimilation der Nahrungsmittel wurde von Magendie und Tiedemann experimentell fester begründet. Sprang die Bedeutung für den Stoffwechsel schon durch manche Thatsachen, z. B. die Mästungsfettleber, in die Augen, so wurde sie noch deutlicher, als mit dem Nachweis des Glykogens durch Cl. Bernard und Hensen Beziehungen zum Umsatz der Kohlehydrate

sich ergaben; hier war das erste sichere Beispiel dafür gegeben, dass eine Drüse nicht nur für die Absonderung nach aussen da war, sondern dass ein Theil der in ihr bereiteten Stoffe auch in die Circulation zurückkehrte und für den Gesamtkörper Bedeutung hatte. Durch Erfahrungen der letzten Jahre ist auch für viele andere Drüsen der Nachweis einer solchen doppelten Thätigkeit geliefert und ganz treffend als „äussere und innere Secretion“ bezeichnet worden.

Freilich muss man sich erinnern, dass die mit diesem Namen bezeichnete Thätigkeit nicht bis dahin ganz unbekannt und unbeachtet gewesen ist. Von jedem Organe wussten wir, dass es aus dem Säftestrom nicht nur Stoffe aufnehme, sondern solche auch an ihn abgebe. Gewöhnlich wurden diese Stoffe freilich als für die Ausfuhr bestimmt angesehen und von ihnen nicht noch weitere Leistungen vermuthet. Von parenchymatösen Organen nenne ich nur die Muskeln, welche bei Thätigkeit Milchsäure, die Carcinome, welche umsatzbeschleunigende Stoffe in den Kreislauf hinein abgeben.

Wahrscheinlich hat bei keiner Drüse die innere Secretion eine solche Wichtigkeit für den Gesamtkörper, wie gerade bei der Leber; freilich sind wir weit davon entfernt, dieselbe zu ermessen. Ihre Bedeutung, namentlich für pathologische Vorgänge, ist sicherlich sehr weitgehend, aber vorläufig unübersehbar; auch zeigt sich gerade bei der Leber die innige Beziehung zwischen innerer und äusserer Secretion und wie sehr die erstere durch Hemmungen des Secretabflusses in Mitleidenschaft gezogen wird.

Anatomisch-histologisches.

Ueber den inneren anatomischen Bau der Leber sei hier nur kurz erinnernd recapitulirt, dass die Anordnung des Parenchyms im wesentlichen durch den Verlauf der ausserordentlich reichen Blutgefässe bestimmt wird; von der Leberpforte aus dringt der mächtige Stamm der Pfortader in das Organ ein;¹⁾ nach Verästelung und Auflösung in Capillaren vereinigen diese sich zu den Lebervenen, welche am hinteren Rande des Organs direct aus diesem in grösserer Zahl in die untere Hohlvene einmünden. Während die Lebervenen alle nur durch eine dünne Wand von dem anliegenden Parenchym geschieden werden, wird die Pfortader vom Hauptstamm bis in ihre feinsten Verzweigungen von umgebendem Bindegewebe, der Glisson'schen Scheide, begleitet. In ihr verlaufen, mit der Pfortader sich verästelnd, die Leberarterie, die Gallengänge, Lymphgefässe und Nerven. Entsprechend der Verzweigung der Gefässe werden in der Leber gewisse Territorien sichtbar abgegrenzt, die Leberläppchen von 1—1.5 mm Durchmesser. Jedes Läppchen hat eine abführende, bei gewisser Schnittrichtung central gelegene Vene,

¹⁾ Gute Abbildung der Portalverästelung nach Rix bei Langenbuch, S. 12—13.

während an seiner Peripherie von mehreren Stellen her Pfortader und Arterienästchen eindringen. Das Capillarnetz des Läppchens bildet ein Netzwerk von vorwiegend radiärer Anordnung, in dessen Maschen die Leberzellen ebenfalls netzförmig unter einander verbunden gelagert sind. Diese Leberzellenreihen oder -Balken sind bei vielen Thieren, z. B. Kaninchen, einzellig, beim Menschen vielzellig. Von den interlobularen Gallengängen aus, welche bis hierher eine allmählich dünner werdende bindegewebige Wand und ein cubisches Epithel tragen, treten ebenfalls von der Peripherie der Läppchen aus in diese die Gallencapillaren hinein und verzweigen sich so, dass überall mindestens eine Leberzelle sie von den Blutcapillaren trennt; dabei bilden sie (nach früherer Anschauung) ein sehr feines, anastomosirendes Netzwerk, während sie nach Retzius nur gewunden verlaufen und mit Seitenästen versehen sind; von ihnen aus scheint in jede Leberzelle ein feiner knopfförmig endender Gang einzudringen (Secretvacuole, Kupffer). Jede Leberzelle ist auf diese Weise auf der einen Seite mit einer Gallencapillare, auf der anderen Seite mit einer Blutcapillare in Berührung.

Nach Nauwerck¹⁾ u. a. stehen die intracellulären Fortsätze der Gallencapillaren mit einem anastomosirenden Netz von Canälchen in Verbindung, welches den Kern umspinnt und welches namentlich bei Gallenstauung frisch und durch Safraninfärbung sichtbar wird. Bei Injection von der Arterie aus soll sich nach Fraser und Nauwerck ebenfalls ein intracellulär gelegenes Netzwerk füllen lassen. Mir erscheint²⁾ dieses zweite Netzwerk physiologisch weniger wahrscheinlich als das erste und die Nichtidentität beider nicht erwiesen.

Die Nervenfasern des Plexus hepaticus entstammen theils dem Plexus coeliacus, theils dem Nervus vagus; sie dringen mit der Leberarterie zusammen in die Leber ein und verästeln sich mit ihr. Ueber die Art ihrer Endigung ist nichts Sicheres bekannt.

Lymphgefäße, mit Endothel ausgekleidet, finden sich nach den Injectionen von Disse,³⁾ sowohl in dem Glisson'schen Bindegewebe längs der Pfortaderverästelung, wie in der Adventitia der Lebervenen. Sie stehen mit einander sowohl durch directe Anastomosen in Verbindung, als auch durch endothellose Lymphräume, welche die Blutcapillaren innerhalb der Leberläppchen scheidenartig umgeben, welche also zwischen Capillarwand und Leberzellen gelegen sind. Dieselben besitzen eine eigene, den Leberzellen anliegende membranöse Wandung, welche hie und da mit platten, sternförmigen Zellen belegt ist. Diese haben einen relativ grossen runden Kern und sind nach Disse identisch mit den Kupffer'schen Sternzellen. Von der Membran aus gehen Netze von Fibrillen in die Leberzellenbalken hinein und verbinden die Capillarscheiden miteinander.

¹⁾ Nauwerck, Leberzellen und Gelbsucht. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 2.

²⁾ J. Disse, Ueber die Lymphbahnen der Säugethierleber. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1890, Bd. XXXVI, S. 203. (Enthält die frühere Literatur.)

Die einzelne Leberzelle, nach dem Typus der Epithelzelle gebaut, hat eine länglich polygonale, im Leben jedenfalls etwas wechselnde Gestalt, einen Durchmesser von 15—40 μ , einen runden Kern von 4—12 μ . Das Aussehen der Leberzelle wechselt mit ihrer physiologischen Function.¹⁾ Wie die ganze Leber, so ist auch die einzelne Zelle im Hungerzustande kleiner, das Netzwerk ihres Protoplasmas eng und sind die darin liegenden Körnchen sehr fein. Während der Verdauung ändert sich das Aussehen der Leber wie der einzelnen Zelle, aber in verschiedener Weise, je nach der Art der zugeführten Nahrung; nach Fütterung mit Albuminaten wird die Leber blutreicher, bleibt dabei derb und resistent, die Zellen sind grösser als im Hungerzustande, und die feinen Körnchen in den Maschen des Protoplasmanetzes reichlicher; bei Fütterung mit Kohlehydraten wird die Leber mehr vergrössert als nach Albuminaten, zugleich wird sie weich, mürbe, graugelb, die Capillaren werden durch die starke Vergrösserung der Leberzellen verengt. Diese enthalten in den Maschen des Protoplasmanetzes grosse Massen amorpher durch Jod färbbaren Glykogens; bei beiden Fütterungsarten wird die Veränderung der Leberzellen in dem ganzen Bereich des Leberläppchens gleichmässig bewirkt.

Bei Fettfütterung wird die Leber ebenfalls grösser, blutärmer, weissgelblich gefärbt. Da das Fett sich zunächst und in überwiegender Menge immer in der Läppchenperipherie ablagert, tritt die Läppchenzeichnung besonders deutlich hervor. Die einzelne Leberzelle enthält das Fett in feinsten Tröpfchen, die bei weiterer Zunahme zu grösseren Tropfen zusammenfliessen.

Manchmal enthalten einige Leberzellen, und dann meist die central gelegenen, feinkörnigen, braungelben Farbstoff, dessen Natur nicht näher bekannt ist; niemals enthält die normale Leberzelle Gallenfarbstoff.

Nach Cavazzani²⁾ macht faradische Reizung des Plexus coeliacus bei Hunden und Kaninchen die Leberzellen kleiner und ärmer an Glykogen, auch chemisch lässt sich danach in der Leber Abnahme des Glykogens und Zunahme des Zuckergehalts nachweisen.

Auch nach Arzneistoffen wurden Veränderungen der Leberzellen beobachtet: so von Iwanow³⁾ bei Fröschen nach Antipyrin Vergrösserung, später Verkleinerung des Kerns, Verlust des Chromatins, veränderte Färbbarkeit des Protoplasmas. Neumann⁴⁾ fand bei Mäusen die Zellen sehr klein nach Phlorizin, sehr gross nach Cocain, Cumarin, bei Mäuse-

¹⁾ Heidenhain, Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. V, 1, S. 221.

Affanassiew, Pflüger's Archiv, 1883, Bd. XXX, S. 385.

²⁾ Cavazzani, Pflüger's Archiv, 1894, Bd. LVII, S. 181.

³⁾ Iwanow, du Bois Reymond's Archiv, 1887.

⁴⁾ A. Neumann, Ueber den Einfluss von Giften auf die Grösse der Leberzellen. Dissertation. Berlin 1888.

septikämie. (Ueber den Einfluss der Gifte auf den Glykogen- und Fettgehalt siehe unten.) —

Sehr eigenthümlich gestaltet sich der Blutstrom in der Leber, sowohl wegen der Besonderheit der Blutzufuhr, wie wegen der enormen Entwicklung des Capillarnetzes. In dem Hauptzufuhrgefäss, der Pfortader, steht das Blut jedenfalls unter viel geringerem Druck als in den Arterien; v. Basch¹⁾ fand beim Hund mit durchschnittenem Splanchnicus 7—16 mm Quecksilberdruck; Heidenhain²⁾ 5·2—7·2 mm ($\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ des gleichzeitigen Gallendruckes), J. Munk³⁾ beim Einströmen von Seifenlösung 26—30 mm Quecksilber. Sicherlich wird der Druck sehr wechseln nach der Blutzufuhr und dem Zustande der Capillaren des Pfortaderwurzelgebietes und nach den Widerständen in der Leber selbst.

Ueber die Stromgeschwindigkeit finde ich nur eine Angabe von Cȳbulski⁴⁾, welcher sie bei einem kleinen Hunde zu 2·4—2·7 ccm per Secunde fand.

Welchen Effect für die Blutbewegung das Zusammentreffen des Arterien- und Pfortaderstromes in den Lebercapillaren hat, ist bis jetzt nicht zu übersehen; der eine mag den anderen beeinträchtigen, er könnte ihn unter gewissen Umständen vielleicht auch fördern.⁵⁾

Von grosser Bedeutung ist die Thätigkeit des Herzens und der Athmung auf den Blutstrom in der Leber. Die Lebervenen unterliegen dadurch einer beständigen, wenn auch rhythmisch wechselnden Ansaugung. Dieser Effect wird noch gesteigert durch den Druck, welchen die Leber zunächst hauptsächlich an der convexen Fläche durch das inspiratorische Herabtreten des Zwerchfells erleidet.

Der Blutstrom innerhalb der Lebercapillaren ist, wenn wir ihn auch nicht direct messen und beobachten können, wahrscheinlich viel langsamer als in den meisten Capillargebieten. Dies dürfte, wenn auch sicher nicht die einzige, doch eine der Ursachen sein, weshalb sich in den Lebercapillaren regelmässig eine grössere Zahl von Leukocyten finden und weshalb feine, im Blut suspendirte Partikel, z. B. Zinnoberkörnchen, Malariapigment, theils frei, theils innerhalb der Leukocyten in den Lebercapillaren (wie in Milz und Knochenmark) sich aufhäufen. Das Gleiche

¹⁾ v. Basch, Arbeiten der physiologischen Anstalt in Leipzig. 1875, X, S. 253.

²⁾ Heidenhain, Hermann's Handbuch der Physiologie. V, S. 269.

³⁾ J. Munk, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung. 1890, Supplement, S. 131.

⁴⁾ Cȳbulski, bei Nencki, Archiv für experimentelle Pathologie, 1895, Bd. XXXVII, S. 39.

⁵⁾ Vgl. Gad, Studien über die Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie. Dissertation, Berlin 1873, siehe auch Capitel: „Leberhyperämie“.

gilt von den im Blut suspendirten Mikroorganismen. Aus den Capillaren gelangen die feinen Körnchen dann in die Kupffer'schen Sternzellen und in die Bindegewebskörper des periportalen Gewebes.

Der Blutstrom in der Leber wechselt mit der Weite der zuführenden Gefäße und den Nerveneinflüssen, welche diese beherrschen.

Dass nicht nur die Arterie sondern auch die Pfortader die Bedingungen zu solchem Wechsel in einer starken Muskulatur besitzt, hat Köppe¹⁾ beim Hunde nachgewiesen. Hier zeigt der klappenlose Stamm starke innere Ringmuskulatur und äussere Längsmuskulatur; die Aeste innerhalb der Leber zeigen ein Vorwiegen der Längsmuskeln, die Wurzeln nach dem Darm zu ein Vorwiegen der Ringmuskeln; letztere finden sich auch in den mit Klappen versehenen langen und kurzen Darmvenen, während das Venennetz der Submucosa der Muskeln und Klappen entbehrt.

Die gefässverengenden Nerven der Leber treten vom Plexus coeliacus aus durch den Nervus splanchnicus zur Porta hepatica; sie gelangen vom Rückenmark in den Grenzstrang des Sympathicus in dem Bereich von der sechsten Dorsal- bis zur zweiten Lendenwurzel, sowohl rechts wie links.

Durchschneidung der Lebernerven macht Hyperämie und Vergrösserung der Leber, sowie ödematöse Schwellung des Interstitialgewebes (Affanassiew²⁾. Faradische Reizung des Nervus splanchnicus³⁾ macht Verkleinerung der Leber, und zwar durch Einwirkung auf die intrahepatischen Gefässäste sowohl der Pfortader wie der Leberarterie, so dass der Druck im Stamm dieser Gefäße steigt. Vom Nervus vagus aus werden den Lebergefässen dilatirende Fasern zugeführt.

Die selbstständige Contractionsfähigkeit der kleinsten Lebergefäße zeigt sich auch darin, dass leichter, streichender Druck auf der Leberoberfläche wie auf der Haut eine blasse prominirende Linie erzeugt (Vulpian⁴⁾.

Wahrscheinlich wirken die aus dem Splanchnicus kommenden Nerven nicht nur auf die Gefäße, sondern auch direct auf die Leberzellen (siehe vorn Cavazzani) und auf die Gallensecretion.

Die Wirkung des Bernard'schen Diabetesstiches wird der Leber durch Nerven übermittelt, welche, im Rückenmark und Grenzstrang des Sympathicus verlaufend durch die Splanchnici die Leber erreichen. Durch den Stich wird eine Hyperämie und eine Beschleunigung des Blutstroms in der Leber herbeigeführt. Wahrscheinlich handelt es sich dabei aber neben der Wirkung auf die Gefäße auch um eine directe Beeinflussung der Leberzellen⁵⁾. —

¹⁾ Köppe, Muskeln und Klappen in den Wurzeln der Pfortader. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung. 1890, Supplement, S. 168.

²⁾ Affanassiew, Pflüger's Archiv, 1883, Bd. XXX, S. 419.

³⁾ François-Franck und Hallion, Recherches expér. sur l'innervation vaso-constrictive du foie. Archives de physiologie, 1896, pag. 908.

⁴⁾ Citirt bei François-Franck.

⁵⁾ Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung. 1886, S. 274.

Morat und Dufour, Les nerfs glycosécréteurs. Archives de physiologie, 1894, pag. 371.

An dieser Stelle mag auch das überraschend ausgiebige Regenerationsvermögen nach operativer Abtragung grösserer Theile der Leber besprochen werden. Ponfick, welcher dahingehende Versuche bei Kaninchen und Hunden anstellte, fand, dass bei Exstirpation von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ der Gesamtmasse schon nach wenigen Tagen der zurückgebliebene Rest sich vergrössert, dabei weicher, brüchiger und blutreicher (milzähnlich) wird. Dabei ist das Parenchym selbst, wenn blutleer, viel heller als normal, feuchtglänzend, die Läppchenzeichnung undeutlicher. Durch zunehmende Vergrösserung des Restes wird in wenigen Wochen die ursprüngliche Lebermasse wieder hergestellt, manchmal der Verlust sogar übercompensirt. Auch bei wiederholter Abtragung findet diese ausgleichende Vergrösserung statt. Natürlich wird die ursprüngliche Form des Organs dabei nicht wieder hergestellt, sondern kommt eine plumpere Gestalt zu Stande, die übrigens nach der Oertlichkeit der exstirpirten Theile im einzelnen wechselt. Selbst durch anderweitige nebenher bestehende Krankheiten wurde das compensirende Wachstum des Lebertorso oft nicht beeinträchtigt.

Wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, liegt der Vergrösserung eine Anschwellung von Leberzellen mit nachfolgender Theilung zu Grunde. Diese neugebildeten Zellen sind durchaus diffus, aber regellos im ganzen Bereich jedes Läppchens verbreitet und können schon in der zweiten Woche die alten Leberzellen an Zahl übertreffen; sie unterscheiden sich von ihnen durch rundlichere Form, grösseren Kern und stärkere Färbbarkeit; nicht wenige enthalten zwei Kerne, so dass bei ihnen die Theilung des Protoplasmas erst später zu erfolgen scheint. Der Zellenvermehrung geht eine Neubildung von Blutcapillaren parallel; dieselben sind von sehr ungleicher Weite, an vielen Stellen auch die sie umgebenden Lymphräume erweitert. Durch die Wucherung der Zellen und Capillaren wird der regelmässige radiäre Vascularisationstypus der Leberläppchen verändert und zu einem gleichmässig cavernösen umgewandelt. Jedes einzelne Leberläppchen wird sehr bedeutend, bis auf das Doppelte seines Durchmessers vergrössert, zugleich oft in seiner Gestalt verändert, mit Vorsprüngen versehen, die dann im Centrum ihre eigenen Lebervenenäste haben. Auch die grösseren Gallengänge zeigen Wucherung in Epithel und bindegewebiger Wand, aber nirgends seitliche Sprossenbildung; die Gallencapillaren zeigen statt der regelmässig polygonalen Anordnung, entsprechend der Neubildung der Drüsenzellen, unregelmässige Schlängelung.

Der ganze Vorgang ist eine compensatorische Hypertrophie von so ungewöhnlichem Umfang, dass Ponfick dafür die Eigenbenennung der Recreation vorgeschlagen hat. Vermittelt wird sie wohl dadurch, dass nach der Abtragung eine functionelle Ueberlastung des Leberrestes eintritt und als Reaction, gleichsam als Selbsthilfe des Organismus, die Leberzellenwucherung hervorruft.

Unter den Krankheiten des Menschen scheint beim multiloculären Echinococcus und bei ausgedehnter, aber localisirter, syphilitischer Erkrankung der Leber¹⁾ etwas Aehnliches vorzukommen; vielleicht auch bei der von Sabourin u. a. beschriebenen „nodulären Hepatitis“.

Bei wenig umfangreicher localer Nekrose durch Kälteätzung konnte Hochhaus irgendwelche Regenerationsvorgänge an den Leberzellen nicht

¹⁾ Virchow, Virchow's Archiv, Bd. XV, S. 281.

beobachten; dagegen kam schon nach wenigen Stunden in der Grenzzone eine Leukocytenanhäufung und Kernvermehrung des Bindegewebsgerüsts zu Stande.

Wenden wir uns nun zu einer Uebersicht dessen, was über die

Function der Leber

bekannt ist. Das radicalste Verfahren, die Bedeutung der Leberfunction zu prüfen, ist die

Ausschaltung der Leber.

Freilich sind die Folgen derselben complicirt und nicht leicht zu deuten. Experimentell erreicht wurde die Leberausschaltung auf dreierlei Weise: durch Exstirpation, durch chemische Schädigung ihres Parenchyms von den Gallenwegen aus und durch Unterbrechung des Blutstromes. Letztere Methode ist die älteste; zuerst unterband man die Pfortader und sah die Thiere schnell unter Sinken des Blutdrucks zu Grunde gehen; wenn dies nun auch nicht, wie man anfänglich wegen der Blutüberfüllung des Darms vermuthete, auf einer „Verblutung in die Pfortaderwurzeln“ beruhte (Tappeiner), so war die wirkliche Ursache doch nicht ergründbar. Allmählicher Verschluss der Pfortader (Oré) führte deshalb nicht zum Ziel, weil die Leber Blut durch Collateralbahnen erhielt. v. Schröder combinirte später die Pfortaderunterbindung mit Einleitung ihres Blutes in die Nierenvenen und konnte die Thiere doch 1—1½ Stunden am Leben erhalten.

Auch Unterbindung der Leberarterie (Cohnheim und Litten) führte zu Nekrose des ganzen Organs und schnellem Tode. Unterbindung der Aorta unterhalb des Zwerchfelles und Verschluss der Vena cava oberhalb der Lebervenen (Bock und Hoffmann) führte binnen weniger als einer Stunde den Tod herbei. Unterbindung der Arteria coeliaca und der mesentericae (Slosse) erlaubte allerdings eine Lebensdauer von 5—14 Stunden, schloss aber eine collaterale Blutversorgung der Leber (vom Mastdarm her) nicht gänzlich aus, lässt auch den Einwand zu, dass Zersetzungen in Lumen und Wandung des Intestinaltractus an den Symptomen betheiligte seien; letzterem Einwand wurde durch gleichzeitige Exstirpation der Eingeweide des Pfortadergebietes (Kaufmann) begegnet.

Während bei allen diesen Verfahren das Leben der Versuchsthiere nur nach Stunden zählt, ermöglicht die Ableitung des Pfortaderblutes nach der unteren Hohlvene durch eine dauernde Fistel, unter gegenseitiger Anheilung der Venenwände (sogenannte v. Eck'sche Fistel), ein längeres Leben der Versuchsthiere, das allerdings, besonders bei Fleischnahrung, durch heftige nervöse Anfälle vielfach gefährdet und schliesslich doch auch vernichtet wird (Hahn, Massen, Nencki und Pawlow).

Die zweite der erwähnten Methoden der Leberausschaltung, die Exstirpation, scheidet bei Säugethieren an den schon oben erwähnten Folgen, welche die Unterbindung der Pfortader mit sich bringt. Bei Amphibien und Vögeln fehlen diese Folgen, weil durch eine Communication zwischen Pfortader und Nierenvene das Pfortaderblut der Hohlvene zufließen kann; es ist daher die Leberexstirpation bei Fröschen (Joh. Müller u. a.), Tauben (Stern), Enten und Gänsen (Naunyn und Minkowski) vielfach ausgeführt, und die Frösche tagelang, die Vögel doch bis zu 20 Stunden am Leben erhalten worden. Von Nencki und Pawlow ist schliesslich auch die Leberexstirpation bei Hunden nach Anlegung einer Eck'schen Venenfistel ausgeführt; die Thiere lebten bis zu sechs Stunden.

Die dritte Methode, chemische Schädigung des Leberparenchyms, besteht in der Einspritzung verdünnter Säuren von den Gallenwegen aus. E. Pick benutzte dazu $\frac{1}{25}$ Normalschwefelsäure bei gleichzeitiger Unterbindung des Gallenganges; Denys und Stubbe 2—5% Essigsäure, welche vom Duodenum aus in den Gallengang eingespritzt wurde, so dass dieser nachher durchgängig blieb. Infolge dieser Einspritzungen tritt ausgedehnte Nekrose der Leberzellen und nach 6—48 Stunden der Tod ein.

Im einzelnen treten die Folgen der genannten Eingriffe nicht nur verschieden schnell, sondern auch etwas verschiedenartig auf, wegen der Ungleichheit der Nebenwirkungen, namentlich auf die allgemeine Circulation. Im allgemeinen tritt aber der Tod umso schneller ein, je vollständiger die Leber ausgeschaltet ist; er erfolgt unter schweren nervösen Erscheinungen, Apathie, zunehmendem Sopor, häufig terminalen Krämpfen; bei den Thieren mit Eck'scher Fistel werden diese Störungen durch ein Excitationsstadium eingeleitet. Zugleich ergibt sich, dass mit Entfernung der Leber die Bildung von Gallensäuren und Gallenfarbstoff aufhört, das Blut zuckerfrei wird und dass weniger Harnstoff gebildet und ausgeschieden wird als normal. Dabei ist es den meisten Beobachtern sehr zweifelhaft, ob gerade diese Störungen des Stoffwechsels die Ursache des Todes seien, ob letzterer nicht vielmehr durch andere im Stoffwechsel bereitete Gifte erfolgte.

Einbusse eines Theiles der Leber vermag der Organismus wohl zu ertragen; dies lehren schon manche Krankheiten der Leber, die mit Verminderung ihres Parenchyms einhergehen. Wie weit diese Toleranz reicht, zeigen ausgedehnte Versuche von Ponfick an Kaninchen; er konnte operativ selbst die Hälfte der Gesamtlebermasse abtragen, ohne dass die Thiere dauernden Schaden erlitten; sie erholten sich vollkommen und gediehen. In günstigen Fällen wurde sogar der Verlust von $\frac{3}{4}$ der Lebersubstanz ertragen — leichter wenn die Entfernung nicht auf einmal, sondern in grösseren Pausen erfolgte. Die Abtragung von $\frac{4}{5}$ der Masse hatte den Tod nach weniger als 16 Stunden zur Folge. Ein Thier, an welchem der ersten Exstirpation nach 1 und

4 Monaten zwei weitere folgten, überlebte die letzte um $2\frac{1}{2}$ Tage, obwohl ihm nur 15% seines Normallebergewichtes geblieben waren.

Ermöglicht wird die Toleranz der Thiere wohl durch gesteigerte Function des zurückgebliebenen Leberrestes, welcher oft schon nach wenigen Tagen sich zu vergrössern beginnt; nach 3 Wochen ist die Vergrösserung regelmässig sehr ausgesprochen und erreicht nicht selten ein Mass, dass das Normalgewicht der Leber sogar überschritten wird (bis 29 %). In einem Falle hatte sich der (auf 25 % zu veranschlagende) Leberrest innerhalb 5 Tagen auf das Doppelte vergrössert. Die anatomischen Vorgänge bei diesem erstaunlichen compensatorischen Wachsthum sind oben geschildert (S. 28).

Wo die Thiere erlagen und nicht unmittelbare Folgen des operativen Eingriffs (Entzündung, Blutung, Embolie etc.) vorlagen, konnte der Tod nur durch den Ausfall der Leberfunction selbst und aus der grossen Einschränkung der Gefässbahn erklärt werden. Auch bei der weniger umfangreichen Exstirpation machte sich letztere Wirkung in Hyperämie, Hämorrhagie des Dünndarmes, namentlich seiner Schleimhaut, sowie des Magens und in blutig-wässerigen Ausschwitzungen in die Darmhöhle bemerkbar; der Dickdarm zeigte überhaupt keine Hyperämie, die Milz dagegen Hyperämie und Schwellung bis auf das Doppelte. Im allgemeinen waren diese Stauungserscheinungen ausgesprochener bei grösseren Exstirpationen, in den einzelnen Fällen jedoch recht verschieden. Am ersten Tage am deutlichsten, waren sie nach einigen Tagen schon geringer oder völlig verschwunden.

Krankheiten der Leber mit schnellem wie mit langsamem Schwund ihres Parenchyms (acute Atrophie und atrophische Cirrhose) bestätigen, wie sich später zeigen wird, die Ergebnisse der experimentellen Ausschaltung, zu deren Anstellung sie theilweise directe Veranlassung gewesen sind.

Erhält man durch die Ausschaltung der Leber ein Gesamtbild ihrer Bedeutung für den Stoffwechsel, so kann diese doch nur dadurch wirklich erkannt werden, dass der Antheil der Leber an dem Umsatz der einzelnen Gruppen der Körperbestandtheile analysirt wird. Ich versuche darüber eine kurze Uebersicht zu geben.

Stickstoffumsatz.

Ueber den Antheil der Leber am Stickstoffumsatz wissen wir sicher, dass in ihr Harnstoff aus Ammoniak und verwandten Körpern gebildet wird; dies geschieht in ausgedehntem Maasse, wenn dem gesunden Körper Ammoniak in Verbindung mit Kohlensäure oder oxydablen Säuren künstlich zugeführt wird (Hallervorden, Coranda, v. Schröder). Physiologisch wird der Leber eine grosse Menge von Ammoniak durch die Pfortader zugeführt, das theils aus dem Darminhalt, namentlich bei Fleischnahrung, theils von den chemischen Umsetzungen in der Magen- (und Darm-) Schleimhaut während der Saftsecretion stammt (Nencki, Pawlow und Zaleski). Ausschaltung der Leber steigert den Ammoniakgehalt in Blut und Harn und vermindert die Ausscheidung des Harn-

stoffs im Harn (Slosse, Nencki und Pawlow). Nach Nencki soll das Material zur Harnstoffbildung der Leber in Form von carbaminsaurem Ammoniak zugeführt werden und soll dessen Giftwirkung bei Hunden mit Eck'scher Fistel die Krampf- und sonstigen nervösen Anfälle hervorrufen (letzteres von Lieblein bezweifelt). Uebrigens hebt Nencki hervor, dass die Leber jedenfalls nicht der ausschliessliche Ort der Harnstoffbildung im Körper sei.

Wie beim Säugethier der Harnstoff, so wird bei den Vögeln deren Endproduct des Stickstoffumsatzes, die Harnsäure, in der Leber gebildet; von ihr werden nach Leberextirpation nur noch sehr kleine Mengen und statt dessen grosse Mengen milchsäuren Ammoniaks (50—60 % des Gesamtstickstoffes) durch die Nieren ausgeschieden (Minkowski).

Dies geschieht auch nach Harnstoffzufuhr, welche normalerweise die Harnsäurebildung bei Vögeln steigert. Dass die Harnsäure durch Synthese aus Milchsäure und Ammoniak entstehe, wird auch dadurch wahrscheinlich, dass Horbaczewski die künstliche Synthese der Harnsäure aus Trichlormilchsäure und Ammoniak gelang.

Die Abspaltung von Ammoniak aus eingeführten Amidosäuren kann zum Theil jedenfalls ausserhalb der Leber stattfinden. Die Harnstoffausscheidung wird bei Vögeln durch Entleberung nicht wesentlich geändert. Die von Lieblein nach Leberverödung bei Hunden beobachtete Vermehrung der Harnsäureausfuhr wird aus dem Kernzerfall der Leberzellen abgeleitet.

Auch beim Menschen findet sich häufig bei acuter wie chronischer Leberatrophie relative Vermehrung des Ammoniaks und Verminderung des Harnstoffs (im Verhältniss zur Gesamt-Stickstoffausscheidung). Es liegt nahe, dies auf Störung der Harnstoffbildung in der Leber zurückzuführen; indessen scheint nach Weintraud die Fähigkeit zu dieser doch selbst bei hochgradiger Cirrhose sehr lange erhalten zu bleiben, und es ist wahrscheinlich, dass ein Theil des Ammoniaks nur deshalb unverwandelt bleibt, um abnorm gebildete Säuren neutralisiren zu können.

Münzer konnte bei Phosphorvergiftung den Ammoniakstickstoff von 16.6 auf 6.2 % durch Natron bicarbonicum herabdrücken, auch gelang es Engelmann und Minkowski, bei entlebten Gänsen durch Natron bicarbonicum die Ammoniakausscheidung zu vermindern; da indess die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure dabei nicht gesteigert wurde, kann die Störung der Harnsäurebildung nach Leberextirpation nicht allein Folge der Ammoniakentziehung durch Milchsäure sein.

Kohlehydrate.

Kohlehydrate, welche dem Körper über das augenblickliche Bedürfniss des Umsatzes hinaus in der Nahrung zugeführt wurden, werden als Glykogen in Leber (und Muskeln) aufgespeichert und von diesem Reservoir aus allmählich an das Blut abgegeben zum Verbrauch in den Organen. Bei andauerndem Hunger fehlt daher das Glykogen in der

Leber bis auf geringfügige Spuren. Directe Quellen des Leberglykogens sind nach C. Voit nur Dextrose und Lävulose der Nahrung; bei Mangel dieser Stoffe kann auch aus Fett und aus Eiweiss Glykogen — wahrscheinlich in der Leber selbst (Seegen) — gebildet und in ihr abgelagert werden.

Von dem Glykogenreservoir aus scheint der Zuckergehalt des Blutes, dem Verbrauch entsprechend, auf einem constanten Niveau erhalten zu werden. Ausschaltung der Leber durch Circulationsunterbrechung (Bock und Hoffmann) oder durch Exstirpation (Minkowski) lässt den Zucker aus dem Blute schnell verschwinden.

Verminderung des Leberglykogens findet sich ausser beim Hunger beim Fieber (Manassein, Hergenhahn), bei künstlicher Ueberhitzung (Paton, May, Schulte-Overberg), nach Unterbindung der Gallenwege (v. Wittich, Dastre und Arthus), nach Säureeinspritzung in die Gallengänge (F. Pick), beim Diabetes mellitus des Menschen und bei Vögeln nach Pankreasexstirpation (Kausch). Zum Theil beruht diese Glykogenabnahme darauf, dass die Fähigkeit der Leber, das Glykogen festzuhalten, vermindert ist und deshalb mehr Zucker ins Blut tritt, zum Theil vielleicht (beim Fieber) auf vermehrtem Zuckerverbrauch in den Geweben.

Bemerkenswerth und vielfach studirt sind die Beziehungen zwischen Leberthätigkeit und Auftreten von Glykosurie.

Wenn man bei einer durch Gallengangsunterbindung glykogenfrei gemachten Leber (Wickham-Legg) oder bei Ausschaltung der Leber durch Zuckerstich, Strychnin- und Kohlenoxydvergiftung keine Glykosurie zu erzeugen vermag (Schiff, Gürtler, Langendorff), wenn durch Leberexstirpation der Eintritt des Pankreasdiabetes bei Fröschen (Marcuse) vereitelt wird, so beweist dies, dass die Leber die Quelle für den Blutzucker bildet. Der in ihr aufgespeicherte Glykogenvorrath unterliegt nach Pankreasexstirpation einem beschleunigten Uebergang ins Blut, wie der Verlauf der Zuckerausscheidung zeigt (Minkowski).

Vorübergehende Glykosurien mögen daher wohl mit Veränderungen der Leberfunction zusammenhängen. Die Ursache der dauernden Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus aber wird man in einer solchen Störung allein nicht suchen dürfen; sie kann nur auf Verminderung des Zuckerverbrauches im Körper beruhen; auch die klinische Erfahrung zeigt keine engen Beziehungen zwischen Diabetes und Leberveränderungen.¹⁾ Coincidenz von solchen ist als zufällig oder nebensächlich anzusehen und nur die Verminderung des Glykogengehalts beim Diabetes des Menschen

¹⁾ Vgl. Glénard, Des resultats obj. de l'exploration du foie chez les diabetiques. Lyon médical, 1890, No. 16—25.

und beim experimentellen Pankreasdiabetes sichergestellt, aber wahrscheinlich als secundär anzusehen.

Wegen der Eigenschaft der Leber als Glykogenreservoir haben nach dem Vorgange Claude Bernard's französische und andere Autoren auf alimentäre Glykosurie bei Leberkrankheiten gefahndet. Claude Bernard fand solche beim Hunde nach allmählicher Obliteration der Pfortader und erklärte sie so, dass durch Collaterale mit Umgehung der Leber der Nahrungszucker direct in den grossen Kreislauf gelangte. In der That bewirken nach Naunyn, Schöpfer und Seelig bei Einspritzung in Körpervenien die gleichen Mengen von Zucker Glykosurie, welche bei Einspritzung in eine Mesenterialvene dies nicht thun. Klinische Beobachtungen bei Leberkranken haben indessen zu sehr widersprechenden Resultaten geführt; auch bei Gesunden ist die Assimilationsgrenze für Nahrungszucker individuell sehr verschieden und schwankt nach Hofmeister zwischen 100 und 250 g.

Bei der atrophischen Cirrhose ist diese Grenze vielleicht zuweilen etwas herabgesetzt, keinesfalls kann solche Herabsetzung für Leberkranke im allgemeinen behauptet werden.¹⁾ Nach v. Jaksch ist sie herabgesetzt bei Phosphorvergiftung, am deutlichsten im Stadium hochgradiger Schwellung.

Ueber den Glykogengehalt der Leber in Krankheiten des Menschen ist (mit Ausnahme des Diabetes) wenig bekannt, weil die postmortalen Aenderungen selten auszuschliessen sind, noch weniger weiss man natürlich über Glykogenbildung beim Menschen.

Experimentell weiss man, dass der Glykogengehalt vermindert ist bei Phosphor-, Arsen- und Antimonvergiftung²⁾, nach Strychnin, Morphinum und Chloroform³⁾ und verschiedenen anderen Giften. Kunkel vermuthet als besonders wichtig solche Vergiftungen, bei welchen durch schwere Störungen im Darmtractus das der Leber zuströmende Blut verändert ist.⁴⁾ Nach E. Neisser's⁵⁾ Versuchen an Mäusen wird das Glykogen mikrochemisch gewöhnlich vermisst nach Phlorizin, ferner nach Papain, Asparagin, Coniferin und Cumarin, wohingegen Morphinum, Amygdalin und Mytilotoxin erhaltend (umsatzverzögernd) wirken.

Fett.

Wie für die Kohlehydrate, so ist auch für das Fett die Leber Aufspeicherungsorgan. Hier wird das aus der Nahrung aufgenommene

¹⁾ Vgl. Minkowski, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie von Lubarsch und Ostertag, 1897, S. 720.

²⁾ Salkowski, Virchow's Archiv, Bd. XXXIV, S. 79.

³⁾ Böhm, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XV, S. 450.

⁴⁾ Kunkel, Einfluss von Giften auf den Glykogengehalt der Leber. Würzburger Sitzungsbericht, 1893, S. 135.

⁵⁾ E. Neisser, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Dissertation. Berlin 1888.

Fett schon wenige Stunden nach der Nahrungsaufnahme, schneller als im Bindegewebe, abgelagert und ebenso schnell wieder abgegeben (physiologische Fettleber — besonders deutlich bei saugenden Thieren). Der Hauptsache nach wird der Leber das Fett auf dem Umwege der Chylusgefäße und des Ductus thoracicus durch den allgemeinen Blutstrom zugeführt, im Chylus befindet es sich zum kleinsten Theile gelöst, theils als solches, theils (bis 2%) als Seife, zum grössten Theile als fein emulgirtes Neutralfett (auch nach Verfütterung von Fettsäuren, J. Munk). Wahrscheinlich wird der Leber auch durch die Pfortader direct Fett in gelöster Form, als Seife, zugeführt und diese von ihr verändert (J. Munk). Freies Fett enthält nach Fettfütterung das Pfortaderblut nicht mehr als das Carotisblut (Heidenhain).

Fütterungsversuche beweisen, dass auch aus Kohlehydraten Fett gebildet und theilweise auch in der Leber abgelagert wird (z. B. Gänsemastleber). Der Ort der Umsetzung ist unbekannt.

Noch weniger wissen wir über die Beziehung der Leber zur Fettbildung aus Eiweis; sicher ist nur, dass solche unter pathologischen Verhältnissen in der Leberzelle selbst vorkommt.

Die Leber hat aber nicht nur mit der Aufspeicherung, sondern wahrscheinlich auch mit der weiteren Verarbeitung des Fettes zu thun, denn beim Hunger vermindert sich das Fett der Leber schneller als in den übrigen Fettdepots; eine gewisse Menge Fettes bleibt aber auch bei längerem Hunger stets in der Leber erhalten.

Bei Hunden sinkt der Fettgehalt der Leber nach Rosenfeld durch fünfägigen Hunger auf etwa 10% der Trockensubstanz, gleichgiltig ob die Thiere mager oder gemästet waren. Weniger als 10% konnte Rosenfeld auch bei längerem Hunger kaum jemals erreichen. Dass das Fett bei der Thätigkeit der Leberzellen eine sehr wichtige Rolle spielt, zeigt auch die Beobachtung von Spee, dass an Kaninchen- und Meerschweinchen-Embryonen die Zellen des Entoblasten, später nur die zur Leber differencirten Zellen desselben stets reichlich Fetttropfen enthalten, und zwar in der dem Mesoblasten zugewendeten Hälfte der Zelle. Aus dem Dottersack kann dies Fett nicht zugeführt sein.

Nach O. Nasse soll in der Leber das für die Verbrennung nothwendige Glykogen aus dem Fett abgespalten werden.

Wenn dies auch zunächst nur eine Hypothese ist, so findet doch sicherlich unter Umständen eine Wanderung des Fettes von anderen Depotstellen nach der Leber hin statt. Am klarsten zeigt sich dies bei Phlorizin-Darreichung (Rosenfeld). Machte man bei Hunden durch 5tägigen Hunger die Leber fettarm, und reichte ihnen am 6. und 7. Tage je eine grössere Menge Phlorizin (2—3 g pro Kilo Körpergewicht), so fand sich nach 40—48 Stunden in der hochgradig vergrösserten Leber massenhafte Fettablagerung, zumeist im Centrum und in einer schmalen peripheren

Zone, dann im ganzen Bereich der Läppchen; die Menge beträgt 25—75 % der Trockensubstanz. Dies Fett war nicht etwa an Ort und Stelle entstanden, denn der Eiweissbestand der Leber war kaum verändert, auch verschwand diese Fettablagerung wieder bei weiterem Hunger, manchmal schon binnen 24 Stunden. Das Fett der Leber wurde vielmehr auf dem Wege des Blutstroms zugeführt, wie die milchige Beschaffenheit des Serums und der Fettgehalt des Blutes zeigte. Die Quelle des Fettes war das Fettgewebe, wie Rosenfeld dadurch bewies, dass er mit Hammelfett gemästete Hunde zu den Versuchen benutzte; während diese nach 5tägigem Hungern in ihrer Leber nur leicht schmelzbares Hundefett (etwa 10 %) enthielten, zeigte die Leber solcher Thiere nach Phlorizinvergiftung neben diesem 50—60% Hammelfett.

Merkwürdigerweise kam die Phlorizinfettleber nicht zu Stande, wenn den Thieren gleichzeitig mit dem Mittel Fleisch oder Kohlehydrate gereicht wurden, während Fütterung mit Fett neben Phlorizin noch stärkere Fettleber machte. Glykogenaufspeicherung scheint also die Fettaufspeicherung zu verhindern. Ebenso schwand der Fettgehalt der Phlorizinleber schneller als bei Hunger, wenn Fleisch oder Fleisch und Zucker gefüttert wurde, sogar bis unter die Norm, auf 3—4 %.

Auch die Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie zeigen, dass namentlich bei Phosphorvergiftung eine solche Fettwanderung nach der Leber hin statthaben kann.

Nach F. Hofmann enthält das Leberfett, auch wenn Neutralfett gefüttert wurde, stets freie Fettsäuren in grösserer Menge als das Fett anderer Organe, nach J. Munk 5—10% des Neutralfettes der Leber. Auch dies spricht für die eigenthümliche Rolle der Leber bei der Verarbeitung des Fettes.

In Krankheiten zeigt der Fettgehalt der Leber sehr grosse Verschiedenheiten aus mannfachen Ursachen. Bald stehen Veränderungen der Leber selbst im Vordergrund, die entweder mit nekrobiotischer Fettbildung aus Eiweiss oder mit mangelhafter Umsetzung des zugeführten Fettes einbergehen, bald sind es allgemeine Stoffwechselstörungen, welche die Hauptrolle spielen und welche der Leber sehr geringe oder über-grosse Fettmengen zuführen. Unter Umständen wird der Fettgehalt so gross, dass er das anatomische Krankheitsbild bestimmt. Es wird daher die Fettleber unter den speciellen Krankheiten der Leber abgehandelt, und werden dabei auch diese Verhältnisse näher erörtert werden.

Entgiftung.

Kohlehydrate und Fette sind nicht die einzigen Körper, welche in der Leber aufgespeichert werden, auch von den schweren Metallen, dem Eisen, Kupfer, Quecksilber, Arsen und Antimon, ist dies bekannt und kann für den Nachweis in Vergiftungsfällen benutzt werden. Dass die Leber

auch zu anderen Giften Beziehungen habe, und, sei es durch Aufspeicherung, sei es durch Ausscheidung derselben, eine gewisse Schutzwirkung für den Körper ausübe, ist eine Vorstellung, die sich schon früher hie und da findet, die aber im letzten Jahrzehnt mehr Beachtung und Prüfung erfahren hat.

Diese Schutzwirkung könnte auf dreierlei Weise zu Stande kommen:

1. durch schnelle Ausscheidung des Giftes mit der Galle;
2. durch Ablagerung des Giftes in der Leber; indem dasselbe zunächst der allgemeinen Circulation entzogen ist, tritt statt der acuten Vergiftung eine mildere, protrahirte auf;
3. durch chemische Umwandlung des Giftes in einen weniger schädlichen Körper.

Ihren Ausgangspunkt fanden die auf diese Eigenschaft der Leber gerichteten Untersuchungen in der im Ludwig'schen Laboratorium entdeckten und von Heger genauer festgestellten Thatsache, dass dem Blute zugesetztes Nicotin bei künstlicher Durchblutung der Leber bald verschwand. Nach Heger wurden von zahlreichen Autoren mit den verschiedensten Stoffen, namentlich mit Alkaloiden, Versuche angestellt, theils in der Richtung, dass man die Giftwirkung der Stoffe verglich bei Einführung in den Darmcanal und in das Unterhautzellgewebe, oder bei Einspritzung in eine Mesenterialvene und in eine Körpervene, theils so, dass nach künstlicher Durchblutung der Leber oder nach Verreiben des Leberbreies man den zugesetzten Körper aus dem Blut oder dem Organ chemisch darzustellen oder nach seiner physiologischen Wirkung zu erkennen versuchte. So prüfte man ausser Nicotin: Hyoseyamin, Strychnin, Atropin, Chinin, Morphin. Während Heger angab, dass $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ der giftigen Substanz in der Leber zurückgehalten werde, kann dies nach Roger mit 50—100% der Fall sein. Während Heger, Jaques u. A. nur eine Aufspeicherung annehmen und die geringere Giftwirkung aus der verlangsamten Aufnahme in den allgemeinen Kreislauf erklären, wollen Andere, wie Schiff und Lautenbach, eine chemische Veränderung der Alkaloide nachweisen.

Nach Buys und Heger soll Hyoseyamin durch Leberbrei oder filtrirten Lebersaft so verändert werden, dass es chemisch und physiologisch nicht mehr nachzuweisen ist.¹⁾ Frosch- und Kaninchenleber wirken stärker als die des Hundes.

Bei dem Curare soll nach Lussana die Schutzwirkung auf der Ausscheidung durch die Galle beruhen; von einigen Autoren wird diese Schutzwirkung wieder gänzlich vermisst, z. B. für Curare von Zuntz und Sauer, für Nicotin von René. Roger schliesst aus seinen Versuchen, dass die Schutzwirkung oder die Entgiftungsfähigkeit der Leber proportional ihrem Gehalte an Glykogen sei und dass die Gifte mit letzterem Stoffe eine Verbindung eingingen.

¹⁾ Citirt nach Hanot, S. 448, und Minkowski.

Kobert vermuthet, dass sich die von de l'Arbre¹⁾ untersuchten, schwer löslichen Verbindungen der Alkaloide mit Gallensäuren bilden. Er erinnert daran, dass nach Anthen²⁾ die Bildung der Gallensäuren vom Glykogengehalt der Leberzellen abhängt.

In ähnlicher Weise wie für die genannten Alkaloide hat man eine Schutzwirkung der Leber auch für Antipyrin, Cocaïn, für Pepton,³⁾ für das putride Gift, für Bakteriengifte und die im Darmcanal entstehenden Fäulnisstoxine nachweisen zu können geglaubt.

Das Portalvenenblut des Hundes erweist sich für Kaninchen giftiger als das Leber- und Körpervenenblut dieser Thiere (Roger). Auch Eiereiweiss (Cl. Bernard), Casein (Bouchard), Seifen (J. Munk) werden, in die Mesenterialvenen eingespritzt, bei ihrem Durchgang durch die Leber verändert. Natronseifen, in eine Körpervene eingespritzt, bewirken Narkose und Tod durch Herznervennähmung (bei 0.29 g per Kilo Thier); bei Injection in die Mesenterialvenen tritt der Tod erst nach einer 2¹/₂- bis 5mal so grossen Dosis ein. Die Leber wirkte nicht „entgiftend“ auf Digitalin, Glycerin, Aceton, Kali- und Natronsalze, wenig auf Alkohol.

Die im Harn befindlichen Giftstoffe hat Bouchard nach ihrer Wirksamkeit auf Kaninchen bei intravenöser Einspritzung quantitativ zu bestimmen versucht und dabei Unterschiede der Giftigkeit beim Gesunden und in den verschiedenen Stadien verschiedener Krankheiten gefunden. Da sich bei Leberkranken verschiedener Art eine Zunahme der Harngiftigkeit zeigte, schloss Bouchard's Schüler, Roger, auf eine Herabsetzung der entgiftenden Kraft der Leber und fand eine Bestätigung darin, dass sich in den Fällen hoher Harngiftigkeit auch leichter alimentäre Glykosurie erzeugen liess, also das Aufstapelungsvermögen für Glykogen herabgesetzt zu sein schien. Auch andere, namentlich französische Autoren, fanden bei Leberkranken häufig, wenn auch durchaus nicht constant, die Harngiftigkeit vermehrt, ebenso Bellati in Versuchen an Hunden. Dagegen konnte Queirolo den Harn von Cirrhotikern und von Hunden mit Eck'schen Fisteln (zwischen Pfortader und Hohlvene) nicht giftiger finden als anderen Harn.

Die Umwandlung carbaminsaurer und anderer organischer Ammoniaksalze zu Harnstoff wäre ein physiologisches Beispiel für die Schutzwirkung der Leber, ohne dass man berechtigt ist, darin die Hauptbedeutung jener Umsetzung zu sehen.

Als weiteres physiologisches Beispiel für eine Schutzwirkung anderer Art kann man die Gallensäuren anführen, welche, von der Darmschleimhaut reabsorbirt, von der Leber wiederum nach den Gallenwegen ausgeschieden werden und so, im Darm- und Portalsystem kreisend, in die allgemeine Circulation in grösserer Menge zu gelangen verhindert werden.

¹⁾ de l'Arbre, Ueber die Verbindung einzelner Alkaloide mit Gallensäuren. Dissertation. Dorpat 1871.

²⁾ Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Dissertation. Dorpat 1889.

³⁾ Von J. Munk (l. c., S. 137) bestritten.

Die eben besprochenen Fragen sind erst kürzlich in Angriff genommen und bei der Complicirtheit des Gegenstandes von ihrer Lösung weit entfernt. Wenn auch anregend, ist die teleologische Betrachtungsweise, welche von einer Schutzwirkung der Leber ausgeht, der wirklichen Lösung vielleicht nicht günstig; der Begriff von „Gift“ ist unbestimmt und einseitig. Die Eigenthümlichkeit der Circulation und des Chemismus der Leber, welche zur Aufspeicherung wichtiger Nahrungbestandtheile führt, bedingt gewiss die gleiche Wirkung, auch gegenüber anderen Stoffen; übrigens kommt solche Electionsfähigkeit anderen Organen (z. B. der Niere, den Ganglienzellen) ebensogut zu wie der Leber, und man kann Queirolo nur beistimmen, wenn er die präten dirte Schutzwirkung in noch höherem Grade dem Darmepithel und der Darmwandung zuschreibt. Schon liegen Beispiele vor, dass manche Körper durch Paarung oder Synthese in der Leber verändert werden (Phenylschwefelsäure, Kochs) auch dies ist sicher kein Monopol der Leber gegenüber anderen Organen, und es kann die Giftigkeit der Stoffe damit ebensogut gesteigert wie herabgesetzt werden. Das Ziel muss sein, die einzelnen hier in Betracht kommenden Körper zu untersuchen und ihre Veränderungen zu ergründen. Die blosse Untersuchung der Giftigkeit fasst nur ganz grobe Eigenschaften in höchst summarischer Weise ins Auge und die „Harngifte“, welche man bei Leberkranken findet, brauchen nicht gerade das allzu durchlässig gewordene Leberfilter passirt zu haben, sondern können ebensogut in der Leber selbst gebildet worden sein.

Die der Leber zugeschriebene Schutzwirkung gegenüber den Giften ist von einzelnen Autoren auch darin gesucht, dass die Gifte mit der Galle ausgeschieden werden sollten; allein die mit dieser secernirten Mengen sind überhaupt im allgemeinen geringfügig, auch finden sie beim Durchgang durch den Darmcanal die beste Gelegenheit zur Reabsorption, deshalb spielt sowohl für die teleologische Anschauung wie thatsächlich die Leber für die Ausscheidung der Gifte aus dem Körper keine sehr wesentliche Rolle.

Gallenbildung.

Die wichtigsten der in der Galle enthaltenen Stoffe sind: der Gallenfarbstoff, die gallensauren Salze und das Cholesterin.

Der Gallenfarbstoff wird von der Leber als Bilirubin, Gallengelb secernirt, geht aber sehr leicht in anders gefärbte Stoffe, Biliverdin, Biliprassin, Bilifuscin, Bilihumin über; diese Umwandlungen, welche theilweise sicher mit Oxydation, vielleicht aber auch mit anderen Umsetzungen einhergehen, beginnen manchmal bei Stagnation der Galle schon in den Gallenwegen, vollziehen sich aber meist erst jenseits derselben im Magen-darmcanal oder pathologisch in den Geweben. Im Darm wird durch

Bakterienwirkung der grösste Theil des Bilirubins zu Hydrobilirubin reducirt. Die Bedeutung und Genese dieses Körpers wird beim Icterus näher erörtert werden.

Das Bilirubin sehen wir zwar aus dem Hämoglobin in Blutextravasaten entstehen, theils in Form von Krystallen (Hämatoidin), theils in Form diffuser Imbibition des Bindegewebes und der elastischen Fasern (Langhans, Quincke). Aus Versuchen und pathologischen Thatsachen wissen wir auch, dass im Blute circulirendes Bilirubin vermöge einer besonderen Anziehungskraft der Leberzellen durch diese nach den Gallenwegen hin abgeschieden wird. Das normal in der Galle enthaltene Bilirubin aber wird nicht an beliebiger Stelle im Körper gebildet und durch die Leber ausgeschieden, sondern in dieser selbst durch die spezifische Thätigkeit ihrer Zellen bereitet.

Das Material dafür ist das Hämoglobin, denn, wie früher Tarchanoff und später genauer Stadelmann zeigten, nach Einspritzung gelösten Hämoglobins in das Blut wurde mehr Bilirubin ausgeschieden; indess nie mehr als 1.9% des eingespritzten Hämoglobins in Gallenfarbstoff umgewandelt; zahlreiche pathologische Thatsachen weisen ebenfalls auf diesen Zusammenhang hin. Die bilirubinreichere Galle zeigt nicht nur dunklere Färbung, sondern regelmässig auch eine dicklichere Consistenz (Stadelmann.)

In den Leberzellen selbst hat man (ausgenommen Baum) unter ganz normalen Verhältnissen Bilirubin allerdings noch nicht nachweisen können. Ob die Beobachtung von Anthen,¹⁾ dass Leberzellenbrei ausserhalb des Körpers Hämoglobin zerstöre, einen Schluss auf die vitalen Vorgänge erlaube, ist auch höchst zweifelhaft. Die Art, wie die Verarbeitung des Hämoglobins in der Leberzelle stattfindet, bleibt also vorläufig dunkel; dasselbe gilt von der Art, wie das Hämoglobin in die Leberzelle gelangt. Dass dabei Blutkörper als solche oder in Trümmern von den Leberzellen aufgenommen werden, ist nicht anzunehmen. Vermuthlich tritt Hämoglobin (vielleicht schon in veränderter Form) durch Diffusion in die Leberzellen über, gelöst aus dem Plasma oder, weniger wahrscheinlich, aus Leukocyten, welche, mit rothen Blutkörperchen beladen, an den Wandungen der Lebercapillaren haften bleiben.

Wenn Naunyn und Minkowski nach Arsenwasserstoff-Inhalation bei Vögeln in den blutkörperhaltigen Zellen der Lebercapillaren Gallenfarbstoff entstehen sahen, so darf dies nicht auf Säugethiere und auf normale Verhältnisse übertragen werden.

Da das Bilirubin eisenfrei ist, muss bei seiner Bildung aus dem Hämoglobin Eisen abgespalten werden; dies findet sich denn auch in der Leber reichlicher als in irgend einem anderen Organ. Freilich scheint der Zerfall des Hämoglobinmoleculs mit Abspaltung des Eisens auch noch in anderer Weise ohne Bilirubinbildung stattfinden zu können.

¹⁾ E. Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzellen auf das Hämoglobin. Dissertation. Dorpat 1889.

Die Galle enthält stets geringe Mengen von Eisen, beim Menschen nach Hoppe-Seyler und Young etwa 6 mgr in 100 ccm Blasengalle. Ebensoviel fand Kunkel¹⁾ in der Fistelgalle des Hundes, doch entsprach dies nur etwa $\frac{1}{7}$ des für Gallenfarbstoffbildung verbrauchten Hämoglobins. In der Blasengalle soll nach Tissier, D. Gerhardt und Fr. Müller stets auch Urobilin enthalten sein. Tissier, Hayem u. A. sehen dies letztere ebenso wie das unvollkommen charakterisirte „Bilirubin“ als Secretionsproduct der Leber an, das bei krankhaften Störungen derselben in grösserer Menge abgesondert wird. Es könnte aber auch aus dem Darm resorbirt und durch die Leber wieder ausgeschieden (s. u. S. 43), endlich könnte es vielleicht auch an Ort und Stelle unter dem Einfluss der Gallenblasenwand entstanden sein.

Vielleicht wird auch Hämatoporphyrin (dem Bilirubin isomer) unter pathologischen Verhältnissen in der Leber gebildet und mit dem Harn ausgeschieden.²⁾

Die Gallensäuren, Glykocholsäure und Taurocholsäure, welche an Natron gebunden in der Galle sich finden, werden ebenfalls durch eine specifische Thätigkeit der Leberzellen gebildet.

Frühere Angaben über ihr Vorkommen in der Nebenniere (Vulpian)³⁾ müssen als zweifelhaft angesehen werden. — Ueber Ursprungsmaterial und Art der Bildung der Gallensäuren wissen wir nichts Sicheres; es wird angegeben, dass sie bei reichlichem Glykogengehalt der Leber (auch ausserhalb des Körpers) reichlicher gebildet werden;⁴⁾ Bildung des Bilirubins und der Gallensäuren geschieht jedenfalls vollkommen unabhängig voneinander (Stadelmann).

Wenn die gallensauren Salze in das Blut gelangen, und dies geschieht normalerweise regelmässig durch Reabsorption im Darm,⁵⁾ so wird der grösste Theil durch Leber und Galle, ein kleiner Theil durch Nieren und Harn ausgeschieden,⁶⁾ ein dritter Theil vermuthlich weiter zersetzt.

Bei reichlicher experimentell erzeugter Bilirubinbildung ist die Ausscheidung der Gallensäuren in der Galle geringer (Stadelmann); ebenso

¹⁾ Kunkel, Pflüger's Archiv, Bd. X, S. 359.

²⁾ Schulte, Ueber Hämatoporphyrinurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LVIII, S. 313.

³⁾ Vulpian, bei Virchow, Zur Chemie der Nebennieren. Virchow's Archiv, Bd. XII, 1857, S. 481.

⁴⁾ Kallmeyer, Ueber die Entstehung der Gallensäuren. Dissertation. Dorpat 1889. Klein, Ueber die Function der Leberzellen. Dissertation. Dorpat 1890.

⁵⁾ Die Absorption geschieht nicht im Duodenum, sondern für die Glykocholsäure im Jejunum und Ileum, für die Taurocholsäure und Cholsäure ausschliesslich im Ileum. Tappeiner, Sitzungsbericht der Wiener Akademie, 1878, III. Abtheilung, April.

⁶⁾ Naunyn, Beiträge zur Lehre von Icterus. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1868.

Vogel, Maly's Jahresbericht, 1872, S. 243.

Höne J. (und Dragendorff), Ueber die Anwesenheit der Gallensäuren im normalen Harn (etwa 0.07 g in 1 l). Dissertation. Dorpat 1873.

bei Fieber (Paton und Balfour¹⁾) sowie bei andauernder Gallenstauung (Yeo und Herroun¹⁾). Ueber Bedingungen vermehrter Ausscheidung ist nichts bekannt.

Das Cholesterin, in der normalen Galle etwa 1% der festen Bestandtheile bildend, ist im Stoffwechsel und in physiologischer Beziehung von untergeordneter Bedeutung und nur dadurch wichtig, dass es an der Bildung der Gallenconcremente wesentlich betheiligt ist. Nach den Untersuchungen von Naunyn und seinen Schülern²⁾ kann es als Secretionsproduct der Leber nicht angesehen werden, denn vermehrte Zufuhr und Resorption des Cholesterins vom Darm her, sowie subcutane Einspritzungen sind ohne Einfluss auf den Cholesteringehalt der Galle (Jankau); dieser ist unabhängig von der Diät (Thomas) und — mit Ausnahme der Cholelithiasis — auch bei Krankheiten nicht vermehrt (Kausch), das Cholesterin ist vielmehr in den Gallenwegen, wie anderswo, z. B. in Atheromcysten, als Zerfallsproduct der Epithelien anzusehen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass unter dem deletären Einfluss der Galle in den Gallenwegen ein lebhafterer Zerfall von Epithelzellen stattfindet als auf anderen Schleimhäuten; auch zerfallende Leberzellen mögen einen gewissen Antheil an der Cholesterinbildung haben. Die von Austin Flint und Koloman Müller vertretene Anschauung einer Cholesterämie, Vermehrung des Cholesteringehaltes im Blute, kann nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Die Menge der Gallenabsonderung ist bei Thieren mit Gallen fisteln genauer verfolgt und bei Kaninchen und Meerschweinchen sehr viel grösser als bei Katze und Hund gefunden. Das Schaf steht letzteren Thieren näher. Die für den Menschen angegebenen Maasse sind sehr unsicher, weil sie sich auf Fälle mit Fisteln und meist mit vorausgegangener Stauung beziehen. Nach v. Wittich soll die Gallenmenge in 24 Stunden 530, nach Westphalen 453—566 *cem* sein; nach Ranke 14 *g* pro Tag und Kilo.³⁾ Hammarsten fand 200 bis 600, Körte bis 1200 in 24 Stunden.⁴⁾

Die 24stündige Menge des Bilirubins und der Gallensäuren ist nicht genau bekannt; Kunkel gibt für den Hund von 4.7 *kg* 0.307, Vossius für den Hund von 25 *kg* nur 0.108, Noel-Paton⁵⁾ für den Menschen 0.2 bis 0.7 *g* Bilirubin in 24 Stunden an; — Bidder und Schmidt berechnen für den Hund 4 *g*, für den Menschen berechnet Voit 11 *g*, Stadelmann 8—10 *g* Gallensäuren in 24 Stunden.

¹⁾ Nach Minkowski, in: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. S. 697.

²⁾ Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. 1892, S. 12.

Jankau, Cholesterin- und Kalkausscheidung mit der Galle. Archiv für experimentelle Pathologie. 1892, Bd. XXIX, S. 237.

Kausch, Ueber den Gehalt der Leber und Galle an Cholesterin. Dissertation. Strassburg 1897.

Thomas, Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Dissertation. Strassburg 1890.

³⁾ Heidenhain, l. c., S. 252.

⁴⁾ Citirt bei Stadelmann, Berliner klin. Wochenschrift, 1896, S. 184.

⁵⁾ Citirt nach Hammarsten.

Die Bedingungen der Gallensecretion sind sehr mannichfach und daher ihr Maass bei Fistelthieren sehr wechselnd; Blutstrom, nervöse Einflüsse, die Phasen der Verdauung wirken mit, am deutlichsten ist der fördernde Einfluss der Nahrungsaufnahme; die Zeit, binnen welcher die Steigerung des Gallenflusses eintritt, wird allerdings sehr verschieden angegeben. Heidenhain¹⁾ nimmt zwei Maxima im Verlauf der Absonderungscurve an, eines in der 3. bis 5., das andere in der 13. bis 15. Stunde. Wahrscheinlich wechselt dies nach Thierspecies und Zusammensetzung der Nahrung. Die Steigerung dürfte einmal auf dem Wege des Reflexes von der Schleimhaut, namentlich des Duodenum, zu Stande kommen, dann aber durch die resorbirten Stoffe selbst bedingt werden.

Bei reichlicherem Gallenfluss steigt mit der ausgeschiedenen Wassermenge auch die Menge der festen Bestandtheile (oft [?] sogar der Procentgehalt, s. Heidenhain S. 256). Bei länger dauerndem Hunger (über 24 Stunden) wird die Galle spärlicher und concentrirter abgesondert. Am meisten secretionsbefördernd wirkt reine Fleischnahrung, Fleisch mit Kohlehydraten weniger (Spiro); bei Fettnahrung ist nach einigen Angaben die Gallensecretion sehr gering, nach Rosenberg u. a. soll sie sehr reichlich sein.

Das specifische Gewicht der abgesonderten Galle ist sehr wechselnd (1005—1030), der Gehalt an festen Bestandtheilen 3—10%; die Blasen-galle ist durch Wasserresorption stets concentrirter als Fistelgalle; ich beobachtete beim Menschen nach mehrtägiger Inanition ein specifisches Gewicht bis 1047; dabei ist die Blasen-galle gewöhnlich dickflüssiger, oft trüb durch Schleim und Farbstoffpartikel; vielleicht findet auch in den Gallengängen schon Resorption von Wasser (und gelösten Stoffen?) statt. Das Verhältniss der einzelnen Gallenbestandtheile untereinander wechselt. Die Bedingungen dafür sind uns nur zum kleinsten Theil bekannt (s. u.); Beziehungen zwischen Gallensecretion und den sonstigen Vorgängen in der Leber müssen bestehen, sie sind auch speciell für die Glykogenbildung behauptet, aber nicht exact erwiesen.

Sehr bemerkenswerth ist der Umstand, dass von den gallensauren Salzen ein Theil im Darm reabsorbirt und hiervon ein Theil (nach Stadelmann $\frac{2}{3}$ oder mehr) mit der Galle wieder ausgeschieden wird; in geringerem Grade gilt das Gleiche vielleicht für den Gallenfarbstoff; diese Stoffe sind infolgedessen beständig in einer Art von Kreislauf zwischen Leber und Darm²⁾ begriffen (Schiff) und gelangen nur in geringer Menge in die allgemeine Circulation; ihre chemische Wirkung

¹⁾ Heidenhain, l. c., S. 269, siehe auch Murchison, *Functionae derangements of the liver*, pag. 34.

²⁾ Stadelmann, *Icterus*, S. 95.

mag auf diese Weise besser verwerthet und ein Stoffersparniss für den Körper erzielt werden.

Die Gallensäuren werden theilweise jedenfalls im Darm gespalten, in Taurin und Glykocoll einerseits, Cholalsäure andererseits; nur diese erscheint in den Fäces. Beim Hund werden (Hoppe-Seyler) $0.5\text{ g} = \frac{1}{8}$, beim Menschen (Bischoff) $3\text{ g} = \frac{1}{4}$ der secernirten Gallensäuren mit den Fäces ausgeschieden; von dem reabsorbirten Rest geht der grösste Theil in die Galle, ein Theil in den Harn, ein anderer wird wahrscheinlich verbrannt. Es mag wohl noch andere Stoffe geben, welche sich ähnlich wie die gallensauren Salze verhalten; vom Curare wird dies von Lussana behauptet und daraus seine geringere Giftwirkung bei Aufnahme per os erklärt.

Sind schon im Thierexperiment die Bedingungen für die Zu- und Abnahme der Gallensecretion so schwer zu übersehen, so gilt dies in noch viel höherem Grade von den pathologischen Abweichungen. Den handgreiflichen Massstab für solche hat man in der Färbung der Fäces gesucht. Wenn nun auch deren Farbe in der Hauptsache durch Derivate des Gallenfarbstoffes oder diese selbst bedingt ist, so spielt dabei doch eine Anzahl weiterer Umstände mit, welche einen directen Schluss sehr unsicher machen.¹⁾ Ausser der Eigenfarbe der Nahrungsbestandtheile ist auch noch der Grad der Durchsichtigkeit von Bedeutung; der Stuhlgang erscheint umso heller, je mehr fein vertheilte Partikel von anderem Brechungsvermögen (Fett, Krystalle, Luftbläschen) darin enthalten sind. Neben dem Urobilin enthalten die Fäces dann regelmässig noch andere unbekannte Derivate des Gallenfarbstoffes und ein Chromogen des Urobilins, welches, durch Weiterreduction aus diesem entstanden, bei Sauerstoffzutritt wie bei Extraction mit saurem Alkohol wieder in Urobilin übergeführt wird. Die Menge der anderen Farbstoffe und des Chromogens ist nun durchaus wechselnd und augenscheinlich durch die Bakterienwirkung des Darminhaltes bedingt; diese kann individuell und bei dyspeptischen Störungen sehr bedeutende Entfärbung der Fäces herbeiführen.

Durch Extraction der Fäces die Menge der Gallenfarbstoff-Derivate quantitativ zu bestimmen, ist wegen ihrer leichten Zersetzlichkeit bisher nur annähernd gelungen. G. Hoppe-Seyler²⁾ fand normal 0.7—3.2, im Mittel 1.7 (unreines) Urobilin pro die, Boltz und Fr. Müller 0.08—0.09.

Neben dem Urobilin fand Fr. Müller sehr häufig (und zwar oft in reciprokem Verhältniss) Cholecyanin in den Fäces; bei Diarrhöe enthalten dieselben gewöhnlich auch unverändertes Bilirubin.

¹⁾ Vgl. Quincke H., Farbe der Fäces. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 36.

Hoppe-Seyler G., Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 47.

²⁾ Hoppe-Seyler G., Ueber die Einwirkung des Tuberculin auf die Gallenfarbstoffbildung. Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVIII, S. 43.

Trotz dieses Mangels exacter Beweise ist die auf klinische Beobachtungen gestützte Annahme quantitativer pathologischer Schwankungen der Gallensecretion einer Acholie, Hypocholie, Oligocholie einerseits, Polycholie andererseits sicher berechtigt. Dabei mag auch das Verhältniss zwischen Gallenfarbstoff und Gallensäuren geändert sein, und es ist dementsprechend von den Franzosen eine Acholie totale, eine Acholie pigmentaire und eine Acholie des acides biliaires construiert worden.

Die mitgetheilten Beobachtungen über (fast oder ganz) farblose Galle¹⁾ lassen manche Einwendungen zu, wir können bis jetzt nur sagen, dass experimentell beim Fieber²⁾ und beim Diabetesstich³⁾ die Gallensecretion vermindert ist und dass häufig bei chronischen Kachexien, bei der Fettleber der Tuberculösen, manchmal bei atrophischer Lebercirrhose sich sehr blasse Galle und blasse Fäces finden.

Verminderte Ausscheidung von Gallensäuren fand Stadelmann⁴⁾ im vorgerückten Stadium der Phosphorvergiftung bei Toluyldiamin und Arsenwasserstoff-Icterus, wahrscheinlich ist ihre Bildung auch bei chronischer Gallenstauung und im Fieber vermindert (s. o.).

Polycholie ist aus starker Färbung der Fäces und dem Auftreten von Icterus (s. u.) bei manchen Dyspepsien sowie gastrointestinalen Infectionen und Intoxicationen von den Aerzten erschlossen worden; Affanassiew⁵⁾ hat sie experimentell nach Durchschneidung der Lebernerven beobachtet. Sicher erwiesen ist nur die vermehrte Bildung von Gallenfarbstoff (Pleiochromie, Polycholie pigmentaire) nach Toluyldiamin und Arsenwasserstoffvergiftung. Als wahrscheinlich darf das Gleiche für die auch klinisch zu beobachtenden Vergiftungen angenommen werden, welche mit Zerstörung rother Blutkörper einhergehen. Auch im Beginn der Phosphorvergiftung soll nach Stadelmann gesteigerte Gallenfarbstoffausscheidung stattfinden.

Blumreich und Jacobi fanden bei Kaninchen längere Zeit nach Schilddrüsenexstirpation die Gallenblase häufig sehr stark erweitert und gefüllt und schliessen daraus auf vermehrte Gallenausscheidung.⁶⁾

¹⁾ Ritter M. E., Quelques observations de bile incolore. Journal d'Anatomie et de Physiolog. (de Robin), 1872, pag. 181.

Hanot, Contribut. à l'état de l'acholie. Archives générales de médecine, 1885, I, pag. 12.

Létienne, De la bile à l'état patholog. Thèse de Paris, 1891, pag. 17.

²⁾ Pisenti, Archiv für experimentelle Pathologie, 1886, Bd. XXI, S. 219.

³⁾ Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie, 1874, Bd. III.

⁴⁾ Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XV, XVI; Bd. XXIII, S. 433.

⁵⁾ Pflüger's Archiv, Bd. XXX, S. 418.

⁶⁾ Pflüger's Archiv, 1896, Bd. LXIV, S. 27.

Wie die Annahme krankhafter Störungen, so haben auch die Versuche therapeutischer Beeinflussung der Gallensecretion in der ärztlichen Praxis stets eine Rolle gespielt. Eine grosse Anzahl von Arzneimitteln galt als gallentreibend. Diese Cholagoga wurden nicht nur bei der supponirten Secretionsstockung, sondern auch bei Hemmungen des Abflusses in den Gallenwegen angewendet. Exactere Prüfung hat gezeigt, dass hier vielfach Täuschungen unterliefen: durch einfache Beschleunigung der Darmentleerung, durch anderweitige Färbung der Fäces.

Bei Untersuchung an Gallenfistelhunden mit Einführung der Medicamente per os oder subcutan fanden Prévost und Binet Folgendes:

Vermehrung der Gallensecretion. Vermehrung gering, inconstant, zweifelhaft.

Galle.

Gallensaure Salze. Natron bicarbonicum. }¹⁾

Harnstoff. Natron sulfuricum. }

Terpentinöl (? , Stadelmann).

Natrium chloratum, Carlsbader Salz.

Kali chloricum.

Propylamin, Antipyrin.

Natron salicylicum.

Aloe, Acidum catharticum.

Salol.

Rhabarber.

Natron benzoicum.

Hydrastis canadensis.

Evonymin.

Boldo.

Muscarin.

Antifebrin

Natron oleinicum (Blum s. u.). Diuretin } (Stadelmann.)

Santonin

Verminderung der Secretion. Ohne Einfluss.

Kalium jodatum.

Natron phosphoricum.

Kalomel.

Kalium bromatum.

Eisen, Kupfer (subcutan).

Lithium chloratum.

Atropin (subcutan).

Sublimat.

Strychnin in toxischer Dosis.

Natrium arsenicosum.

Alkohol, Aether, Glycerin.

Chinin.

Coffein. (? , Stadelmann).

Pilocarpin (nach Stadelmann herabsetzend, nach Affanassiew steigernd).

Kairin, Cytisin.

Senna, Colombo.

Mit der Galle wurden ausgeschieden:

Bilirubin.

Arsenik.

Urobilin.

Eisen, Blei, Quecksilber in Spuren.

Gallensaure Salze.

Coffein. (?)

Hämoglobin.²⁾

Fuchsin, Cochenille.

¹⁾ Nach Lewaschew sicher wirksam, nach Stadelmann unwirksam.

²⁾ Schon wenn mehr als 0.02 per 1 kg Kaninchen intravenös eingespritzt wird, aber erst von der 3. Stunde ab. R. Stern, Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIII, S. 33.

Terpentinöl.

Acidum salicylicum.

Jodkalium, Bromkalium.

Chlorsaures Kali.

Indigschwefelsaures Natron.

Phylloeyansäure aus Chlorophyll.¹⁾Traubenzucker, leichter noch Rohrzucker.²⁾

Nicht nachweisbar waren:

Antipyrin, Kairin.

Acidum benzoicum.

Chinin, Strychnin.

Kupfer, Lithion, Harnstoff.

Wasserzufuhr per os oder per Klysma soll nach Thierversuchen von Stadelmann die Gallensecretion durchaus nicht steigern. Nach den Erfahrungen der Praxis wird solche Beeinflussung, namentlich durch Carlsbader Wasser, wie ich glaube mit Recht, doch angenommen.

Vielfach discutirt, gerade in der letzten Zeit, ist die Wirkung grösserer Mengen von Oel, welche nach Erfahrungen an Kranken Gallensteine zu beseitigen scheinen; während Rosenberg eine Zunahme der Gallensecretion schon 30—40 Minuten nach Einführung behauptet, wird solche von Stadelmann und seinen Schülern bestritten. Blum³⁾ sah nach reinem ölsaurem Natron (zu 2—5 g) bei Gallenfelstelhunden eine erhebliche Steigerung der Gallensecretion, und fand sie beim Menschen bestätigt; in geringer Menge scheint das ölsäure Natron in die Galle überzugehen. Vielleicht erklären sich die Widersprüche der Oelversuche aus der verschieden starken Beimengung von Fettsäuren zum Oel.⁴⁾ —

Für die Fortbewegung der Galle in den Ausführungsgängen kommen verschiedene Momente in Betracht: der Secretionsdruck, die Schwere, die Respirationsbewegungen, endlich Contractionen der Gallengangswände.

Der Secretionsdruck der Galle ist gering im Vergleich zu anderen Drüsen (beim Hunde 110—220, im Mittel 200 mm. Sodalösung),⁵⁾ aber stets grösser als der Pfortaderdruck; beim Menschen ist er noch nicht gemessen. Die Schwere muss nach der topographischen Lage dem Gallenabfluss aus der Leber, wenn auch in geringem Masse, so doch etwas

¹⁾ Wertheimer, Elimination de chlorophylle par le foie. Archives de physiolog., 1893, pag. 122.

²⁾ Mosler, nach Heidenhain, l. c., V, 1, S. 275.

³⁾ Blum F., Ueber eine neue Methode zur Anregung des Gallenflusses. Der ärztliche Praktiker, 1897, X, Nr. 3.

⁴⁾ Prévost und Binet, Einfluss von Medicamenten auf die Galle. Revue de médecine de la Suisse romande, 1888, Nr. 5.

Stadelmann, Ueber Cholagoga. Berliner klin. Wochenschrift, 1896, S. 180 und 212.

Rosenberg, Discussion. Berliner klin. Wochenschrift, 1896, S. 216. (Bei diesem auch Angaben über frühere Literatur.)

⁵⁾ Heidenhain, l. c., V, 1, S. 269.

zugute kommen. Fördernd wirken die Respirationsbewegungen insofern, als mit jeder Zwerchfellbewegung von der convexen Fläche her ein Druck und eine leichte Compression des ganzen Organs stattfindet.

Die Contractionen der Gallenwege, schon von Haller, Rudolphi und Johannes Müller bei Tauben beobachtet,¹⁾ sind neuerding von Doyon und Oddi²⁾ bei einer Anzahl von Wirbelthieren, auch bei Kaninchen, Katze und Hund studirt, direct und mittelst graphischer Methoden.

Es fanden sich peristaltische Wellen von der Leber nach der Darmmündung der Gallengänge verlaufend, alle 15—20 Secunden; ausserdem sehr langsame Schwankungen im Tonus des Ductus choledochus und der Gallenblase. Diese Bewegungen sind noch an der vom übrigen Körper getrennten Leber sichtbar, also vielleicht rein muskulär, vielleicht von peripheren Ganglien abhängig. Auf Reizung der Nervi splanchnici maj. contrahiren sich die Gallenwege in ihrer ganzen Länge, der Sphinkter des Ductus choledochus am Duodenum (Oddi) sogar bis zu völligem Verschluss. Auf Reizung des centralen Splanchnicusstumpfes folgt Erschlaffung der Gallenwege (welcher nach Oddi starke, kurzdauernde Contraction vorausgeht). Der Tonus des Sphincter choledochi kommt nach Oddi einem Druck von 675 *mm* Wasser gleich. — Reflectorisch wird die Innervation der Gallenwege bald im Sinne der Hemmung, bald in dem der Erregung, auch durch Reizung der centralen Enden des Vagus und des Ischiadicus beeinflusst. Durch Reizung der Magen- und Duodenalschleimhaut wird gewöhnlich Contraction der Gallenblase und Krampf, manchmal auch Erschlaffung des Sphincter choledochi ausgelöst. Das Centrum für diese Erregungen liegt beim Hund in der Höhe des ersten Lumbalnerven; dessen vordere Wurzel enthält die motorischen Fasern für die Gallengänge.

Pathologisch findet die Contractilität der Gallenwege ihren Ausdruck namentlich in dem Auftreten der Gallensteinkoliken, vielleicht auch in anderweitigen schmerzhaften Spasmen und im spastischen Verschluss der Gallenwege mit nachfolgendem Icterus. —

Ueberblicken wir noch einmal die vorstehend aufgezählten physiologischen Thatsachen, so erweist sich die Function der Leber als eine ausserordentlich manchfaltige; ihrer Lage entsprechend steht sie in inniger Beziehung zum Magendarmcanal und dient der Aufspeicherung

¹⁾ Literatur über diese Frage siehe bei Daraignez, Ictère spasmodique. Thèse de Paris, 1890.

²⁾ M. Doyon, Étude de la contractilité des voies biliaires. Archives de physiolog., 1893, pag. 678, 710; Action du syst. nerveux sur l'appareil excréteur de la bile, ibid., 1894, pag. 19.

R. Oddi, Archives ital. de biologie, Vol. VIII, X. — Sperimentale. 1894, pag. 180. Jahresbericht II, pag. 215; Di una disposizione a sfinctere alla sboca del coledoco. Lab. di Fisiol. di Perugia 1887, citirt bei Dupré, Thèse de Paris, 1891, pag. 27.

und Assimilation von Nahrungsstoffen, welche sie weiter an den allgemeinen Blutstrom abgibt; dies gilt ebensowohl für Eiweissstoffe, wie für Fette und Kohlehydrate. Aber auch aus dem allgemeinen Blutstrom empfängt die Leber Umsatzproducte der einzelnen Organe und gibt sie theils umgesetzt, theils unverändert an den Kreislauf zurück. So stellt sie in der That eine Art von Centralstelle des Stoffwechsels dar; dieser Thätigkeit gegenüber erscheint die Gallenbildung relativ einfach; wenn auch mit den übrigen Functionen gewiss in innigem Zusammenhang, ist sie doch sicher nicht die Hauptleistung.

Dementsprechend muss auch die Bedeutung der Leber für pathologische Vorgänge eine sehr mannfaltige sein, doch können wir sie nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse nur zum geringsten Theil übersehen. Für die Klinik haben zur Zeit die Störungen der Gallenbereitung und des Gallenflusses eine hervorragende Bedeutung, namentlich deshalb, weil sie zu so auffälliger Gelbfärbung der Gewebe, zum Icterus, führen. Dieser ist ein so häufiger und wichtiger Zustand, dass seine Entstehung und seine Symptome eine allgemeine Besprechung erfordern.



Literatur.

Allgemeine Pathologie der Leber.

- Cohnheim, Allgemeine Pathologie, II, S. 57, 1880.
- Denys et Stubbe, (Loewen.) Etude sur l'acholie ou cholémie expérimentale. La Cellule. 1893, S. 447. Centralblatt für allgemeine Pathologie. Bd. IV, S. 102, 1893.
- Hahn, Massen, Nencki u. Pawlow, Die Eck'sche Fistel zwischen unterer Hohlvene und Pfortader etc. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXII, S. 161.
- Hanot V., Rapports de l'intestin et du foie en pathologie. Revue critique. Archives générales de médecine, 1895, II, pag. 427, 580. 1896, I, pag. 65, 311.
- Heidenhain, Physiologie der Gallenabsonderung in Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. V, 1.
- Hergenhahn, Arbeiten aus dem städtischen Krankenhaus zu Frankfurt a. M. 1896.
- v. Jaksch, Alimentäre Glykosurie bei Phosphorvergiftung. Prager med. Wochenschr., 1895.
- Kaufmann M., De l'influence du foie sur la glycémie. Archives de physiolog., VIII, pag. 151, 1896.
- Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1898.
- v. Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugethier. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIII, S. 318, 1894.
- Marcuse, Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes. Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XXVI, S. 225, 1894.
- Minkowski, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie v. Lubarsch und Ostertag, 1897, S. 679 (Literaturbericht).
- Untersuchungen über den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXI, 1886.
- Ueber die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach Leberexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXI, 1893.
- Quincke u. Hoppe-Seyler, Erkrankungen der Leber.

- Münzer, Der Stoffwechsel des Menschen bei acuter Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LII, S. 199, 1892.
- Die Erkrankungen der Leber in ihrer Beziehung zum Gesamtorganismus des Menschen. Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 34 u. 35.
- Die harnstoffbildende Function der Leber. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXII, S. 164, 1894.
- Naunyn und Minkowski, Ueber den Icterus durch Polycholie. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXI, 1888.
- Neisser E., Beitrag zur Kenntniss des Glykogen. Dissertation. Berlin 1888.
- Nencki, Pawlow und Zaleski, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXVII, S. 26, 1895.
- Nencki und Pawlow, Zur Frage über die Art der Harnstoffbildung bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXVIII, S. 215, 1897.
- Nencki und Zaleski, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXVI.
- Noorden C. v., Pathologie des Stoffwechsels, 1893.
- Ponfick E., Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber (Exstirpation). Virchow's Archiv, Bd. CXVIII, S. 209, 1889; Bd. CXIX, S. 193, 1890; Bd. CXXXVIII, Supplement, S. 81, 1896.
- Pick E., Versuche über functionelle Ausschaltung der Leber bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXII, S. 382, 1893.
- Pick F., Ueber die Beziehungen der Leber zum Kohlehydratstoffwechsel. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIII, S. 305, 1894.
- Roger F., Des Glycosuries d'origine hépatique. Revue de médecine, VI, pag. 935, 1886.
- Schiff M., Ueber das Verhältniss der Lebercirculation zur Gallenbildung. Schweizer Zeitschrift für Heilkunde, 1861.
- Schulte-Overberg, Ueber Einwirkung hoher Aussentemperaturen auf den Glykogenbestand der Leber. Dissertation. Würzburg 1894.
- Stern, Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes. Dissertation. Königsberg 1885.
- Tappeiner H., Ueber den Zustand des Blutstromes nach Unterbindung der Pfortader. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, VII, S. 11, 1892.
- Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXI, S. 30, 1892.

Fett.

- Heidenhain, Pflüger's Archiv, Bd. XLI, Supplement, S. 95, 1888.
- Hofmann F., Ueber die Reaction der Fette etc. Beitrag zur Anatomie und Physiologie als Festgabe für C. Ludwig. S. 173, 1874.
- Munk J., Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Thierkörper. Virchow's Archiv, Bd. XCV, S. 407.
- Nasse O., Fettzersetzung und Fettanhäufung im thierischen Körper. Biolog. Centralblatt, VI, 235, 1886.
- Rosenfeld G., Ueber Fettwanderung. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1895, S. 414.
- Ueber Phlorizinwirkungen. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1893, S. 359.
- Seegen, Ueber die Fähigkeit der Leber Zucker aus Fett zu bilden. Pflüger's Archiv, Bd. XXXIX, S. 132, 1886.

Fetttransport bei Phosphorvergiftung.

Lebedeff, Pflüger's Archiv, Bd. XXXI, S. 15, 1883.

Leo, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. IX, S. 469, 1885.

v. Starck, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXV, S. 481, 1884.

Rosenfeld G., Die Fettleber beim Phlorizindiabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVIII, S. 256, 1895.

Entgiftung.

Bellati L., Ueber die Giftigkeit des Harns bei Leberkrankheiten (viel Literatur). Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, 1894, S. 299.

Hanot V., Rapport de l'intestin et du foie en pathologie Revue critique. Archives générales de méd., 1895, II, pag. 427, 580, 1896, I, pag. 65, 311.

Héger, Experiences sur la circulation du sang dans les organes isolés. Bruxelles, Thèse 1873.

— Notice sur l'absorption des alcaloides dans le foie etc. Journal de méd., Bruxelles 1877.

— Sur le pouvoir fixateur de certains organes etc. Comptes-rendus de l'Académie des sciences, Mai 1880, pag. 1226.

Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, S. 27, 1893.

Minkowski, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Bd. IV, S. 734, 1897.

Munk J., Ueber die Wirkung der Seifen im Thierkörper. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, Supplement, 1890, S. 116.

Queirolo G. B., Ueber die Function der Leber als Schutz gegen Intoxication vom Darm her. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, 1894, S. 228.

Roger G. H., Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris, pag. 228, 1887 (viel Literatur).

Icterus. Gelbsucht.

Jaundice. Morbus regius.¹⁾

Als Icterus, Gelbsucht, bezeichnet man die durch Gallenfarbstoff bedingte Färbung der Gewebe, welche auf der Haut des Kaukasiers schon im Leben sehr in die Augen fällt und dadurch Krankheitszuständen sehr verschiedener Entstehung und Bedeutung ein gemeinsames äusserliches Merkmal aufprägt. In dem klinischen Bilde der Leberkrankheiten spielt der Icterus eine hervorragende Rolle; deshalb ist eine allgemeine Besprechung seiner Entstehungsweise und seiner Einzelsymptome zweckmässig. Die specielle Pathologie des Icterus wird bei den Krankheiten der Gallenwege behandelt und im Anschluss an den Icterus catarrhalis die übrigen als selbständige Krankheiten beschriebenen Icterusformen besprochen werden.

Im gesunden Körper findet sich Gallenfarbstoff nur in dem Lebersecret der Galle; dieser Farbstoff könnte entweder im Blute vorgebildet sein und durch die Leber nur ausgeschieden werden (wie der Harnstoff durch die Niere) oder er könnte in der Leber selbst gebildet werden. Bei der ersteren Annahme würde der Icterus auf einer Secretionsstockung beruhen (als „Suppressions-Icterus“ bezeichnet), im zweiten Falle würde er durch

¹⁾ Im Gedanken an die Farbe des Goldes, des rex metallorum.

die Reabsorption des in der Leber gebildeten Farbstoffes bedingt sein. Nach den Versuchen mit Leberexstirpation bei Vögeln von Naunyn und Minckowski kann es nun als sicher angesehen werden, dass in der Norm Gallenfarbstoff ausserhalb der Leber nicht gebildet wird, dass es also einen Suppressions-Icterus nicht gibt.

Während nach Choledochusunterbindung sich bei den Vögeln Biliverdin im Harn nach $1\frac{1}{2}$ Stunden, im Blut nach 5 Stunden fand, fehlte es bei entlebten Thieren im Blut und war im Harn nur spurweise enthalten. Während Arsenwasserstoff-Inhalation bei normalen Gänsen Polycholie und Icterus macht (mit Biliverdin und Gallensäuren im Harn), hört die Polycholie auf mit der Leberexstirpation oder fehlt, ebenso wie der Icterus, wenn die Thiere vorher entlebert waren.

Freilich bestände noch die Möglichkeit, dass unter pathologischen Verhältnissen Gallenfarbstoff auch an anderen Orten als in der Leber gebildet würde und, in die Circulation gelangt, eine Färbung der Gewebe herbeiführte. Nach diesem verschiedenen Ursprunge des Farbstoffes würde es einen „hepatogenen“ und einen „anhepatogenen Icterus“ geben können. In der That wissen wir nun (Langhans, Quincke), dass sich aus extravasirtem Blut im Bindegewebe Gallenfarbstoff bilden kann, welcher theils das Bindegewebe imbibirt, theils in Krystallform (Hämatoidin- und Bilirubin-Krystalle) auftritt. Bei Fröschen ist auch von Recklinghausen¹⁾ in den Leukocyten des überlebenden Blutes Gallenfarbstoffbildung beobachtet worden. Die Mengen des an solchen Stellen gebildeten Bilirubins sind nun aber äusserst gering, auch scheint dasselbe sehr wenig zu Diffusion und Aufnahme in den Säftestrom geeignet zu sein. Jedenfalls wissen wir nicht, dass jemals von solchen Herden der Bilirubinbildung allgemeiner Icterus ausgegangen wäre, mit anderen Worten: wir kennen wohl eine gelegentliche Bilirubinbildung ausserhalb der Leber, aber keinen anhepatogenen Icterus.

Je nachdem die Bildung von Bilirubin in dem einen oder anderen Organ, in diesem oder jenem Gewebe, z. B. Blut- oder Bindegewebe, stattfände, würde man einen daraus resultirenden Icterus als hämatogen oder inogen²⁾ etc. bezeichnen können. Auf gewisse Hypothesen gestützt, hatte man vor einer Reihe von Jahren die Bildung von Gallenfarbstoff im Blut als wahrscheinlich angenommen und dem „hämatogenen Icterus“, den hepatogenen gegenübergestellt, ohne zu berücksichtigen, dass es eben auch noch andere extrahepatische Ursprungsorte des Gallenfarbstoffes geben könne, als das Blut. Diese Terminologie hat auch noch dadurch zu Unklarheit und überflüssigen Discussionen geführt, weil manche Autoren bei dem Ausdruck des hämatogenen Icterus nicht oder nicht nur den Ort, sondern auch das Material der Gallenfarbstoffbildung im Auge hatten. Ausser dem Hämoglobin kennen wir nun aber kein Bildungsmaterial für das Bilirubin; auch die Leber vermag es nur aus diesem zu bereiten; im Sinne des Materials wäre also jeder Icterus gerade so wie die normale Galle hämato-, respective hämoglobinogenen

¹⁾ v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie, 1883, S. 434.

²⁾ Von ἡς, Plural ἡςς, Bindegewebe.

Ursprunges und der Ausdruck des hämatogenen Icterus wäre überflüssig. Ebenso ungeeignet ist der Ausdruck hämato-hepatogener Icterus, mit welchem Affanassiew diejenigen Icterusformen bezeichnen will, welche vermehrten Untergang rother Blutkörper begleiten. Hier passt wohl besser der Name des cythämolytischen Icterus (Senator).

Sind wir bisher also nicht berechtigt, das Vorkommen von Gelbsucht ohne Bethheiligung der Leber anzunehmen, so ist das Zustandekommen des hepatogenen Icterus im einzelnen doch noch recht verschiedenartig und nicht für alle Fälle durchsichtig.

Am häufigsten entsteht der Icterus durch Resorption der in die Gallenwege ergossenen Galle, wenn deren Abfluss nach dem Darm irgendwie behindert ist. (Stauungsicterus, mechanischer Icterus, Resorptions-Icterus.) Der Secretionsdruck der Galle ist ein äusserst geringer; bei Meer-schweinchen und Hunden beträgt er nach Heidenhain¹⁾ circa 200 mm Wasser. Es genügen daher schon recht geringfügige Hindernisse, um den Gallenstrom zum Stillstand zu bringen und auch, wenn solches Hinderniss nur einen oder mehrere Zweige des Gallencanal-systems abschliesst oder wenn im Hauptgallengang nur ein relatives Stromhinderniss besteht, kann die Absorption eines Bruchtheiles der gebildeten Galle Icterus herbeiführen.

Die Störung des Gallenabflusses kann nun in sehr mannigfaltiger Weise zustande kommen. Ihr anatomischer Nachweis ist leicht und einfach, wo der Abschluss vollständig war, wo der Darminhalt ungefärbt ist und der Schleimhaut der Gallenwege unterhalb des Hindernisses die sonst regelmässige postmortale Gallenimbibition fehlt oder wo ein Gallengangsast (durch Stein, Compression) augenscheinlich verschlossen ist. Manchmal fehlt aber der anatomische Beweis der Gallenstauung, wo die Symptome im Leben solche mit Sicherheit zu erschliessen berechtigten, sei es, weil das Hinderniss wirklich in der letzten Zeit des Lebens verschwunden war, sei es, weil der Verschluss krampfhaft war oder weil mit Aufhören des Blutdrucks und des Turgor vitalis erst post mortem die mechanischen Verhältnisse sich änderten. Dazu kommt, dass eine genaue Untersuchung sämmtlicher Gallenwege bis in ihre feinen Verzweigungen aus äusseren Gründen oft nicht ausführbar ist.

Als Ursache der Behinderung des Gallenflusses sehen wir Compression der Gallenwege von aussen durch Geschwülste, Abknickung, durch Verlagerung, Verlegung der Lichtung durch Concremente oder andere Fremdkörper, durch Neubildung oder entzündliche Schwellung ihrer Wand. Alle diese Hindernisse können sowohl den Hauptgallengang wie einen oder eine Mehrzahl seiner Aeste, auch der kleinsten Verzweigungen, treffen. Gerade in letzteren spielt Schwellung durch capillare Hyperämie,

¹⁾ l. c. pag. 268.

durch entzündliche Gewebsinfiltration, Anhäufung von abgestossenen Epithelien, dickflüssigen Schleim und feinkörnige Niederschläge eine Rolle.

Auch ohne Schleimhauterkrankung kann dickflüssige Beschaffenheit der Galle, wie sie mit übermässigem Farbstoffgehalt nach Toluylen-diamin-Vergiftung vorkommt (Stadelmann, Affanassiew), ein Stromhinderniss bilden.

Je feiner der Gallengang, umso mehr machen sich auch kleine Hindernisse geltend. Der Vergleich mit den Luftwegen, wo uns die Auscultation im Leben ein Mass für das Stromhinderniss abgibt, macht diese Verhältnisse einigermaßen verständlich und liefert uns auch im katarthalschen Asthma und im Kehlkopfödem Beispiele dafür, wie schnell solche Schleimbautschwellungen kommen und vergehen können und wie abweichend der Sectionsbefund von dem Zustand im Leben sein kann.

Für die Verengung der Gallencapillaren kommt dann noch in Betracht, Compression durch erweiterte Blutcapillaren (bei venöser Stauung), durch neugebildetes Bindegewebe, durch geschwollene Leberzellen (bei Phosphorvergiftung?), durch Verschiebung der Leberzellenbalken (Hanot) bei den verschiedensten interstitiellen und Parenchymerkrankungen. Meist wird diese Art der Compression nur einzelne verstreute, bei der diffusen Natur der Erkrankungen aber im ganzen doch zahlreiche Gallencapillaren treffen.

Ausser der Behinderung des Abflusses scheinen aber noch einige andere mechanische Momente für die Resorption der Galle in Betracht kommen zu können. Beim Hunde sehen wir im nüchternen Zustande fast constant Gallenfarbstoff im Urin auftreten, während des Verdauungszustandes aber fehlen. Man erklärt dies wohl mit Recht aus der peristaltischen Ruhe der Gallengänge im nüchternen Zustand und der Reabsorption der in ihnen stagnirenden und sich eindickenden Galle; vielleicht aus den gleichen Gründen wird bei Innitionszuständen des Menschen manchmal leichter Icterus der Conjunctiven beobachtet.

Wie für die Beförderung des Blutstromes, so trägt die mit den respiratorischen Zwerchfellbewegungen rhythmisch wechselnde Compression der Leber zur Förderung des Gallenabflusses bei und mag ihr Fehlen bei manchen Erkrankungen der Brustorgane (Pleuritis, Pneumonie) Gallenstockung wenigstens begünstigen.

Von dem normal in den Darm gelangenden Gallenfarbstoff wird ein Bruchtheil reabsorbirt, theils als Urobilin, theils noch als Bilirubin; letzteres wird gewöhnlich durch die Leber wieder ausgeschieden. Nur beim Neugeborenen gelangt ein Theil des Pfortaderblutes mit Umgehung der Leber durch den Ductus venosus Arantii direct in den grossen Kreislauf. Hier ist auch im Darm sämmtlicher Gallenfarbstoff wegen des Fehlens

bacterieller Reductions Vorgänge noch unverändert und von der fötalen Zeit her im Meconium sehr reichlich vorhanden; durch das Zusammentreffen dieser Umstände entsteht so häufig der Icterus neonatorum (Quincke); auch bei Erwachsenen mag manchmal bei Polycholie durch Reabsorption vom Darm her Icterus entstehen (s. S. 141).

Wie die Drucksteigerung in den Gallengängen das normale Verhältniss zwischen Gallendruck und Pfortaderdruck verschiebt, so wird eine gleiche Verschiebung vielleicht auch bei Druckverminderung in Pfortader und Lebercapillaren statthaben und zu Icterus führen können; Frerichs vermuthete, dass auf diese Weise der Icterus in manchen Fällen von Pfortaderstenose und nach psychischen Insulten entstehen könne. —

Wenn nun auch häufig mechanische Momente eine Rolle bei der Entstehung des Icterus spielen, so ergibt eine genauere Ueberlegung doch, dass deren Mitwirkung kein nothwendiges Erforderniss ist, sondern dass der Uebertritt der Galle in das Blut aus einer Functionsstörung der Leberzellen erklärt werden kann.

Wenn diese normalerweise Gallenfarbstoff nur nach den Gallenwegen, Zucker und Harnstoff nur nach den Blutcapillaren abgeben, so ist es sehr wohl denkbar, dass mit Erkrankung der Zelle nicht nur Mass, sondern auch Richtung dieser Ausscheidungen eine Aenderung erleiden können. Auch von anderen Drüsen und sonstigen Zellen ist derartiges bekannt; nur kranke Nierenepithelien scheiden Eiweiss nach den Harnwegen hin aus; veränderte Zustände der Blutgefässwandungen bedingen veränderte Zusammensetzung der Lymphe und sind an der Entstehung entzündlicher Exsudate betheiligt; so ist es, wie Minkowski zuerst hervorgehoben hat, durchaus nicht ohne Analogie, wenn die kranke Leberzelle die von ihr bereiteten Gallenbestandtheile unter Umständen auch nach der Seite der Blutgefässe hin abgibt, ein Vorgang, welcher von ihm ganz zweckmässig als Parapedesis der Galle bezeichnet wird; auch von Liebermeister und von E. Pick ist diese Erklärung mancher Icterusformen aus Functionsstörung der Leberzelle (sei es mit, sei es ohne erkennbare anatomische Veränderungen) gegeben worden. Liebermeister hat diese Formen als Diffusionsicterus oder akathectischen Icterus (von $\alpha\alpha\theta\epsilon\tau\iota\sigma$, festhalten), E. Pick als Paracholie bezeichnet. Letzterer Autor ist in der Unterschätzung des mechanischen Momentes für die Entstehung der Gelbsucht allerdings wohl zu weit gegangen. —

Wo und wie kommt nun bei vorhandenem Stromhinderniss der Uebergang der Galle in den Blutstrom zustande? Als Ort der Resorption muss hauptsächlich das Centrum der Acini angesehen werden, da dieser Theil vorwiegend gallig gefärbt gefunden wird. Heidenhain konnte freilich bei Injection von indigschwefelsaurem Natron in die Gallen

gänge des lebenden Thiers auch nach erfolgter Resorption den Farbstoff nur in den interlobulären, nicht in den intraacinösen Gallengängen finden; sein Schluss, dass die Aufsaugung nur in den ersteren stattfindet, mag vielleicht für den injicirten Farbstoff gültig sein, darf aber nicht auf die Galle übertragen werden. Als Resorptionsweg wurden von früheren Autoren (z. B. Frerichs l. c., I, 98), sowohl die Venen wie die Lymphgefäße angenommen; in neuerer Zeit hat man letztere als die alleinige Bahn angesprochen, nachdem Fleischl und Kufferath zeigten, dass beim Hunde nach Unterbindung des Hauptgallenganges zwar die Lymphe aus einer Fistel des Ductus thoracicus, nicht aber das Blut Bilirubin und Gallensäuren enthielt: damit schien es übereinzustimmen, dass bei gleichzeitiger Unterbindung von Brustgang und Gallengang beim Hunde sowohl Blut wie Harn tagelang (bis 17 Tage) frei von Gallenbestandtheilen bleiben sollten (V. Harley und v. Frey). Die Frage was aus denselben wurde, blieb dabei freilich ungelöst; auch trat, wenn der Brustgang erst einige Tage nach dem Gallengang unterbunden wurde, doch Galle in das Blut über. Mikroskopisch zeigten jene Lebern mit gleichzeitiger anhaltender Gallen- und Lymphstauung enorme Erweiterung der Gallencapillaren und der perivascularären Lymphräume. Indem die Leberzellen unter dem Druck verkleinert und an Zahl bis auf die Hälfte geschwunden waren, entstanden dazwischen Spalten, durch welche jene beiden Canal-systeme miteinander communicirten.

D. Gerhardt sah dagegen, wie zu erwarten war, auch bei gleichzeitiger Unterbindung von Gallen- und Brustgang Icterus auftreten, und zwar ebenso rasch und intensiv, wie bei offenem Ductus thoracicus; wenn die Lymphbahnen, welche für gewöhnlich die gestaute Galle allein abführen, verlegt sind, geschieht also die Resorption auf anderem Wege, doch wohl direct nach den Blutgefäßen. Beim frischen Stauungsicterus des Menschen (sowie des Hundes und der Katze) bleibt die Leberzelle selbst frei von Gallenfarbstoff und findet dieser sich nur in den Gallengängen bis in die Capillaren und in den Bindegewebszellen, während bei länger dauernder Stauung (in D. Gerhardt's Versuchen nach 5—6 Tagen) auch die Leberzellen Gallenfarbstoff enthalten, und zwar, wie schon erwähnt, vorwiegend oder allein die dem Läppchencentrum zunächst gelegenen Zellen; in ihnen finden sich gelbe Klümpchen verschiedener Grösse und Anordnung; Nauwerk glaubt in solchen Zellen ein feines, den Kern umspinnendes Canalnetz nachweisen zu können, das mit den intercellulären Gallencapillaren zusammenhängt; diese finden sich bei chronischer Stauung häufig mit bräunlichen und gelblichen Massen erfüllt, wie bei unvollkommener künstlicher Injection. Während also im Anfang der Gallenstauung die Leberzelle sich des von ihr gebildeten Gallenfarbstoffes zu entledigen vermag, ist sie dazu auf die Dauer nicht im Stande.

D. Gerhardt sah im Bereich der stärksten Gallenstauung auch endotheliale Zellen dicht mit gallig-körnigen Massen erfüllt; dieselben gehörten nicht nur den Lymphscheiden, sondern auch den Blutgefässen selbst an und ragten theilweise in deren Lichtung hinein.

Oft entwickeln sich auch noch weitere histologische Veränderungen im Lebergewebe, vielleicht weil ausser der Gallenstauung noch andere Momente mitwirken. Die Gallenwege sind bei gehemmtm Abfluss mit Secret erfüllt und ausgedehnt; das ganze Organ ist, wiewamentlich die Untersuchung im Leben zeigt, dabei (nur dadurch?) etwas gespannt, vergrössert, ähnlich wie bei künstlicher Injection; allerdings ist diese Grössen- und Spannungszunahme auch bei gleich vollkommener Stauung sehr verschieden deutlich. Die Farbe der Leber ist bei frischer Stauung wenig verändert; erst nach wochenlanger Dauer macht sich die Gallenfärbung der Leberzellen im Läppchencentrum für das blosse Auge geltend, sie nimmt dann weiter an Intensität und Ausdehnung innerhalb des Läppchens zu, wird schliesslich nach Monaten dunkelgelb und selbst grünlich. Die Gallenblase und die grossen Gallengänge, auch innerhalb der Leber, können bei so langer Stauung hochgradig erweitert sein, bis zu einem Rauminhalt von einem Liter; die Lebersubstanz ist unter diesem Druck theilweise geschwunden, und auch die mikroskopische Structur der Läppchen verändert.

Der Inhalt der mikroskopisch sichtbaren Gallenwege ist bei solchem chronischen Stauungsicterus manchmal nur noch farbloses Schleimbhautsecret. D. Gerhardt fand sogar die intraacinösen Gänge grösstentheils farblos und nur einen Theil, sowie die Leberzellen selbst, stark mit Gallenfarbstoff gefüllt.

Da beim Menschen nur selten Gelegenheit ist, die Folgen uncomplicirter vollkommener Gallenstauung im Anfangsstadium anatomisch zu untersuchen, ist dieser Gegenstand von einer grossen Zahl von Forschern experimentell durch Unterbindung des Gallenganges in Angriff genommen worden. Die dabei erlangten Resultate weichen nun vielfach sowohl untereinander wie auch von den Beobachtungen am Menschen ab. Der Grund dafür liegt einmal in der verschiedenen Dauer und in der Kürze der Beobachtungszeit, die selten 3, niemals mehr als 5—6 Wochen erreichte, vor allem aber in dem verschiedenen Verhalten verschiedener Thierarten; während Hunde und Katzen ziemlich widerstandsfähig sind, erliegen Meerschweinchen dem Eingriff oft schon nach wenigen Tagen, spätestens nach zwei Wochen; nicht ganz so empfindlich sind Kaninchen, welche ihn, allerdings in Ausnahmefällen, bis zu fünf Wochen überleben können. Der Tod erfolgt bei diesen Thieren unter Abnahme der Fresslust und Abmagerung, bei acutem Verlauf zuweilen unter Coma und Krämpfen.

Der Eintritt des Gewebsicterus wird sehr verschieden (von 1 bis zu 10 Tagen angegeben), bei chronischer Stauung soll er mit der Zeit geringer werden. Gallenfarbstoff und Gallensäuren (auf welche nicht von allen Autoren untersucht wurde) fanden sich im Blut und Urin (Lahousse); doch soll nach D. Gerhardt im Urin die Gmelin'sche Reaction tageweise verschwinden können.

Die anatomische Untersuchung der getödteten oder gestorbenen Thiere zeigt die Leber vergrössert, blutreich und von nekrotischen Herden durchsetzt, die sich schon nach 12 Stunden zeigen können, bis etwa zum 3. Tage an Grösse und Zahl zu- und von da abnehmen, am 7. bis 10. Tage verschwunden sind. Die kleinsten dieser Herde umfassen nur wenige Leberzellen, die grössten umfassen mehrere Leberläppchen; die Gestalt der mittelgrossen wird von Lahousse als oval, von Steinhaus als kegelförmig, mit der Basis gegen die Peripherie, mit der Spitze gegen das Centrum des Lobulus gerichtet, angegeben. Von der rothbraunen Umgebung heben sich diese Herde durch ihre graugelbe oder gallengelbe Farbe ab; im Anfang sind sie von einem hyperämischen Ring umgeben.

Mikroskopisch zeigen die Leberzellen in diesen Herden ikterische Färbung, Schwellung, Hyalinwerden, Vacuolenbildung; sie verlieren die Färbbarkeit der Kerne und später auch des Protoplasmas. Die anfänglich stark erweiterten Blutcapillaren sollen in den nekrotischen Herden nach Beloussow undurchgängig sein, nach Steinhaus von den geschwollenen Leberzellen comprimirt werden, nach D. Gerhardt aber durchgängig bleiben, die Lymphgefässe stark erweitert sein (Lahousse).

Um diese Herde entwickelt sich nun eine Rundzelleninfiltration, weiter folgt durch Riesenzellenbildung (D. Gerhardt) und Hinein- und Herumwachsen von anfangs kernreichem, später faserigem Bindegewebe Resorption der nekrotischen Herde. (Aehnlich sind die Vorgänge bei Tauben, welche Stern bis zum 7. Tage nach der Unterbindung untersuchte.) Während Steinhaus die Rundzelleninfiltration, Foà und Salvioli die Bindegewebsbildung auf die Umgebung der Herde beschränkt bleiben lassen, geben die meisten anderen Autoren an, dass zwar unregelmässig vertheilt, aber unabhängig von diesen Herden schon am 2. und 3. Tage (D. Gerhardt, Pick) sich in den Interlobularräumen Bindegewebe entwickelt, anfangs vom Charakter des Keimgewebes, später mit ovalen Kernen und faserig. Sehr bald wächst dies Bindegewebe von der Peripherie in das Innere der Läppchen zwischen die zugleich schmaler werdenden Leberzellenbalken hinein, erreicht aber nur selten die Centralvenen.

Die Gallengänge sind nach der Choledochusunterbindung nicht nur in ihren grösseren Stämmen, sondern bis in die feineren Aeste, und nach Popoff sogar bis in die intercellularen Gallencapillaren hinein erweitert und mit Galle gefüllt. An den feineren interlobularen Gallengängen finden sich neben abgestossenen das Lumen erfüllenden Epithelzellen Wucherung der Epithels und vom 3 bis 6. Tage ab Ausstülpungen, die, statt von cubischem und cylindrischem Epithel, von niedrigen, breiten Zellen mit ovalem Kern ausgekleidet sind. Mit dieser Sprossenbildung geht vielfach gewundener Verlauf und Anastomosenbildung der Canälchen einher. Die Sprossen dringen auch in die Leberläppchen ein und verschmelzen hier mit den Leberzellenbalken. Nach einigen Autoren (D. Gerhardt) soll durch Umwandlung (Abplattung) und durch Vermehrung der peripheren Leberzellen eine Verlängerung der Gallencanälchen zustande kommen. Als Zeitpunkt des Beginns der Gallengangswucherung wird von Beloussow der 4., von Pick der 3., von D. Gerhardt der 2. Tag angegeben. Bindegewebswucherung und Gallengangsvermehrung werden von den meisten zeitlich und grösstentheils auch örtlich als miteinander verlaufend geschildert; D. Gerhardt sieht beide Vorgänge als der Hauptsache nach voneinander unabhängig an, während Charcot und Gombault die Gallengangswucherung für primär, die inter- (und weiter intra-)

lobuläre Bindegewebswucherung für secundär halten. Jedenfalls sind beide Vorgänge nicht an die Bildung oder Rückbildung der nekrotischen Herde geknüpft, da sie deren Bestehen (höchstens 10 Tage) weit überdauern. In der 5. bis 6. Woche können durch die Bindegewebswucherung sämtliche Leberläppchen ringförmig umwachsen und ihre Zellenmasse im Inneren erheblich reducirt sein, so dass das ganze Organ kleiner und derber als normal, die Schnittfläche ähulich der einer Schweinsleber erscheint.

Bei Kaninchen und Meerschweinchen führt also die Unterbindung der Gallengänge in verhältnissmässig kurzer Zeit zu schweren anatomischen Veränderungen in der Leber und oft zum Tode. Maass und zeitliches Verhalten dieser Veränderungen zeigen erhebliche Verschiedenheiten auch bei demselben Experimentator; man wird dies auf kleine, zufällige Abweichungen bei der Operation (Dauer, Sträuben des Thieres), vielleicht auch auf die Individualität des Thieres schieben und daraus auch manche Widersprüche zwischen den verschiedenen Autoren erklären können; dass durch die plötzliche Hemmung des Gallenabflusses eine grosse Zahl von Leberzellen nekrotisch wird, dürfte (nach den Controlversuchen von D. Gerhardt mit Einspritzung von Salzlösung in die Gallenwege) kaum als Folge des mechanischen Druckes anzusehen, vielmehr auf chemische Schädigung der Zellen durch die Galle zurückzuführen sein, die sich auch ausserhalb des Körpers mikroskopisch nachweisen lässt (Chambard, Steinhaus). Der oft in den ersten Tagen erfolgende Tod ist aus dieser allgemeinen schweren Schädigung des Leberparenchyms und der daraus folgenden Stoffwechselstörung zu erklären. Später wirkt die Galle nicht mehr nekrotisirend (vielleicht weil sie durch Lymphbahnen abfliesst? oder weil weniger secernirt wird? — nach Lahousse soll der Icterus später geringer werden); sie regt aber doch noch die Bindegewebs- und Gallengangswucherung an, so dass auch nach fünf Wochen die Thiere noch an gestörter Leberfunction unter Krämpfen zugrunde gehen können.

Ganz anders wie Kaninchen und Meerschweinchen verhalten sich nun Katzen und Hunde. Bei diesen folgt der Unterbindung des Ductus choledochus nur Erweiterung und manchmal Wandverdickung der grösseren Gallengänge und der Gallenblase. Während früher von Leyden Fettentartung der Leberzellen beobachtet war, fanden die späteren Forscher die Leberzellen entweder unverändert (D. Gerhardt, Foà und Salvioli bei Hunden) oder im peripheren Theil der Läppchen einfach durch Druck atrophisch (Foà und Salvioli bei der Katze, Popoff beim Hunde). Vermehrung des interlobularen Bindegewebes sah allein Popoff in einem Fall in sehr geringem Grade. Niemals fanden sich nekrotische Herde. Wenn nun auch die Zahl der an diesen Thieren ausgeführten Versuche viel kleiner ist und manche der Versuche durch Wiederherstellung der Durchgängigkeit des Gallenganges, durch Perforationsperitonitis oder multiple Abscesse nicht verwertbar waren, so ergibt sich doch mit Sicherheit, dass bei Hunden und Katzen die Unterbindung des Gallenganges viel geringere anatomische Veränderungen der Leber bedingt und das Leben viel weniger gefährdet als bei Kaninchen und Meerschweinchen.

Steinhaus leitet diesen Unterschied von der grösseren Gallenabsonderung und deshalb wahrscheinlich stärkere Drucksteigerung her. Es wird nämlich pro Kilo Thier secernirt, in 24 Stunden beim

Meerschweinchen.....	175·8 g Galle
Kaninchen.....	136·8 g "

Hund	20·0 g Galle
Katze	14·5 g „

Der Unterschied könnte auch auf grösserer Widerstandsfähigkeit des Lebergewebes und namentlich der Leberzellen gegenüber der Einwirkung der Galle beruhen, er könnte endlich auch dadurch bewirkt sein, dass bei Hund und Katze die gestaute Galle leichter in die Lymphbahnen abfliessen kann. Dass sich hier bei gleichzeitiger Stauung von Galle und Lymphe sehr weite, deutlich sichtbare Communicationen zwischen beiden Canalsystemen bilden, zeigen ja die oben erwähnten Versuche von V. Harley und v. Frey.

Ein leichterer Abfluss der Galle nach den Lymphbahnen würde es auch erklären, warum beim Hunde und der Katze und anderen so häufig im nüchternen Zustande fast regelmässig Gallenfarbstoff in Blutserum und Urin übergeht (Naunyn).

Da mit den geringeren anatomischen Veränderungen der Leber von Hund und Katze auch die grössere Widerstandsfähigkeit gegenüber diesem Eingriff im Vergleich mit Kaninchen und Meerschweinchen zusammenfällt, darf man wohl schliessen, dass nicht die (in beiden Fällen ja gleiche) Aufnahme der Gallenbestandtheile in die allgemeine Circulation, sondern die Schädigung der sonstigen Leberfunctionen die Ursache des Todes bei Verschluss der Gallenwege ist.

Der Mensch scheint sich nun gegenüber der Gallenstauung ähnlicher dem Hunde zu verhalten. Jahrelang dauernde Stauung ist mit dem Fortbestand der Leber verträglich und nach Aufhebung eines monatelang währenden Abschlusses kann vollkommene, dauernde Gesundheit und anscheinend normale Thätigkeit der Leber folgen. Die anatomische Untersuchung hat freilich in einer Anzahl von Fällen mehr Veränderungen gezeigt, als man nach der klinischen Beobachtung erwarten sollte. So fand Janowski, der 10 Fälle von Stauung (Dauer zwei Wochen bis über ein Jahr; darunter acht Gallensteinfälle) untersuchte, auch nekrotische Herde mit Entzündung und Wucherung der Gallengänge und des Bindegewebes. Die nekrotischen Herde fanden sich meist in der Peripherie der Läppchen, am reichlichsten in frischeren Fällen; sie sollen durch Gallenextravasate entstehen, welche sowohl die Leberzellen selbst schädigen, als auch die Blutcapillaren comprimiren und so durch Anämie zur Nekrose führen sollen. Im Randtheil der Herde entstehen Zellinfiltration und Capillarerweiterung, später Bindegewebsbildung. Auch die Gallengänge zeigten Epitheldesquamation, zellige Infiltration der Wand und Bindegewebsneubildung, die Gallencapillaren Wucherung, zum Theil entstehen sie aus Leberzellenreihen.

Auch Raynaud und Sabourin fanden an den grossen Gallengängen bei chronischer Gallenstauung Wandverdickung durch Bindegewebswucherung; manchmal auch Hyperplasie der Gallengangsdriisen. Sauerhering fand in menschlichen Lebern nekrotische Herde, weniger diffus als bei Janowski, ähnlicher den experimentellen Herden, und durch Bindegewebe abgegrenzt. Unter Umständen kann die durch Steine bewirkte Gallenstauung beim Menschen eine so bedeutende interstitielle Bindegewebswucherung erzeugen, dass (abgesehen von dem starken Icterus) sowohl anatomisch wie klinisch das Bild der atrophischen Lebereirrhose resultirt (s. diese). — Den schliesslichen Effect chronischer Gallenstauung beobachteten Brissaud und Sabourin beim Menschen in zwei Fällen, wo der Stein nur den linken Ductus hepaticus verlegt hatte. Hier war der linke Leberlappen ganz oder fast ganz geschwunden,

bestand nur noch aus Bindegewebe mit den fibrös verdickten Blut- und Gallen-gefässen. Dies Stadium kann nur bei partieller Gallenstauung erreicht werden, wo die Erhaltung des Leberrestes den Fortbestand des Lebens so lange ermöglicht. In dem einen Fall hatte sich die Cirrhose auf den von Gallenstauung freien rechten Lappen fortgesetzt. Ich selbst sah kürzlich als gelegentlichen Sectionsbefund etwas Aehnliches: Der linke Lappen war auf ein Gebilde von Gestalt und Grösse zweier Nebennieren reducirt, der rechte Lappen vicariirend vergrössert (Totalgewicht der Leber 3 kg); dass vor sehr langer Zeit ein Gallenstein im linken Ductus hepaticus die Ursache dieser Veränderung gewesen war, zeigte ein neben der Gallenblase eingekapseltes Concrement.

Hiernach scheint es, als ob in manchen Fällen die Versuchsergebnisse beim Meerschweinchen und Kaninchen doch auch beim Menschen ihr Analogon finden.

Woher aber die Verschiedenheit des Verhaltens in den einzelnen Fällen? Ich suche sie einmal darin, dass die Hemmung des Gallenflusses mit sehr ungleicher Schnelligkeit einsetzt; mit Ausnahme einzelner Fälle von Gallensteineinklemmung erfolgt sie fast niemals so plötzlich, wie bei der Unterbindung. Die ausgleichende Communication mit den Lymphwegen wird aber umso leichter zustande kommen, je allmählicher der Gallendruck steigt. Zweitens bestehen beim Menschen sehr häufig Complicationen, namentlich Infection der Gallenwege, so dass die pathologischen Vorkommnisse doch nur in sehr bedingter Weise mit den Thierexperimenten vergleichbar sind, von denen ein Theil sicher unter Ausschluss von Mikroorganismen angestellt wurde. erinnert man sich endlich, dass auch die Versuchsthiere bei anscheinend gleicher Dauer und Vollkommenheit der Gallenstauung recht verschiedene Grade der Leberschwellung und Befindensstörung zeigen, so wird man in dritter Linie auch für den Menschen vermuthen dürfen, dass vielleicht individuelle Verschiedenheiten in der Leichtigkeit des Abflusses der Galle nach den Lymphbahnen eine Rolle spielen.

Fasst man das Ergebniss aller dieser Untersuchungen zusammen, so scheint beim Menschen im Beginn der Gallenstauung die Leberzelle zunächst wie gewöhnlich fortzusecerniren und die Gallenbestandtheile nach den Gallencapillaren hin zu entleeren. Die Resorption des Secretes geschieht in der Hauptsache wohl durch die Lymphgefässe, mag aber theilweise und unter Umständen auch direct nach den Blutcapillaren hin stattfinden. Durch die anatomische Untersuchung lässt sich also nicht erkennen, ob dem Icterus Stauung oder Parapedesis der Galle zugrunde liegt.

Durch andauernde Stauung leidet die Integrität der Zelle, die Menge der gebildeten Gallensäuren (vielleicht auch des Bilirubins) nimmt ab; dass auch der sonstige Stoffwechsel gestört ist, zeigt die verminderte Fähigkeit der Glykogenaufstapelung. Bilirubin wird in der Zelle sichtbar, sei es, dass sie selbst das in ihr gebildete nicht zu entleeren vermag, sei es, dass anderswo gebildete Galle aus den gedehnten Capillaren in sie hinein gepresst wird. Die Galle schädigt die Leberzelle nun chemisch, sie leidet ferner durch den mechanischen Druck direct und wegen Be-

hinderung des Blut- und Lymphstromes; ihren anatomischen Ausdruck finden diese Schädigungen in Verkleinerung, Veränderung von Form und Bau, Verfettung, schliesslich Nekrose und galliger Imbibition.

Dazu kommt nicht selten noch die Wirkung von Mikroorganismen, welche vom Darm her in die Gallenwege gelangten. Diese Veränderungen entwickeln sich nicht immer in gleicher Weise, sowie in verschiedener Ausdehnung und Schnelligkeit; auch die Weite der Abflussbahnen für die aufgestaute Galle scheint individuell zu variiren, daher die verschiedene Toleranz gegenüber der Gallenstauung, daher bald einfache Druckatrophie des Lebergewebes, bald reactive Wucherung der Binde substanz daneben; die Allgemeinwirkung ist danach verschieden, bald nur Intoxication durch resorbirte Gallenbestandtheile, bald daneben solche durch Herabsetzung und Veränderung der sonstigen Leberfunctionen.

Auch andre Stoffe, welche man bei Thieren unter einem den Secretionsdruck der Galle übersteigenden Druck in die Gallenwege einführt, werden resorbirt, z. B. gelöste Farbstoffe, Carmin, Anilinblau; suspendirte Farbstoffe (schwarze Tusche) gelangen durch die Lymphbahnen in die Portaldrüsen und weiter. Lässt man physiologische Kochsalzlösung einlaufen, so findet sich in wenigen Minuten Zucker im Harn, infolge von Auslaugung der Leberzellen (Grützner).

Anatomisch-histologische Veränderungen anderer Organe.

Die im Blut circulirenden Gallenbestandtheile gehen nun auch in die Gewebe über. Von den gallensauren Salzen ist in dieser Beziehung wenig bekannt, dagegen macht das Bilirubin sich durch die Färbung der Gewebe bemerkbar. Zuerst gelangt es in das Blutplasma und ist hier schon bei sehr geringen Graden des Icterus an der gelben Färbung und durch die Gmelin'sche Reaction zu erkennen; ebenso findet es sich in den serösen Transsudaten und Exsudaten, in der Flüssigkeit der Hirnventrikel und der Vesicatorblase.

Die Färbung der Gewebe in der Leiche wird, wie Minkowski hervorhebt, sehr durch postmortale Imbibition mit Serum und Lymphe modificirt; indessen haben unzweifelhaft einzelne Gewebe grössere Anziehungskraft für den Gallenfarbstoff, so namentlich Bindegewebe. Die Gelbfärbung ist daher besonders deutlich an der Gefässintima, den Fascien, dem Bindegewebe der Haut, der Schleimhäute, dem subcutanen Gewebe. Das Muskelgewebe nimmt ebenso wie das Nervengewebe Gallenfarbstoff nur in geringem Masse auf; das Gehirn ist nur bei Neugeborenen etwas ikterisch, bei Erwachsenen farblos und nur die Lymphe der perivascularären Räume oder die Oedemflüssigkeit gelb gefärbt. Drüsenzellen und Epithelien nehmen im allgemeinen wenig Gallenfarbstoff auf; eine Ausnahme machen nur die tiefsten Lagen des Rete Malpighi und die Niere; in jenen findet sich der Gallenfarbstoff imbibirt und körnig, wie bei physiologischen und

pathologischen Pigmentirungen; diese Anhäufung zusammen mit der Imbibition der Cutis bedingen die relativ starke Färbung der äusseren Haut.

In die Nieren gelangt der Gallenfarbstoff behufs Ausscheidung bei mässigem Icterus und anfänglich in Form diffuser Imbibition der Rindenepithelien (bei ungefärbten Glomerulis), später in Form gelber Körnchen, die sich auch im Lumen finden. Noch stärker gefärbt sind die Epithelien der Schleifencanälchen; hier sind bei längerer Dauer auch die gelben Massen im Lumen reichlicher und dichter, am dichtesten in den Abflussröhren, wo auch die meisten Epitheldefecte sind; hier finden sich gelb bis grün und braun gefärbte cylindrische Ausgüsse, an deren Bildung auch die nekrotisch gewordenen Epithelien betheilig sind.¹⁾ Ausser der Pigmentinfiltration zeigen die Epithelien der Harncanälchen blasige Quellung, Trübung, Fehlen des Bürstenbesatzes und nekrotischen Zerfall (Moebius, Lorenz); nach Werner sind diese Veränderungen als Wirkung der gallensauren Salze anzusehen. Makroskopisch erscheint die Nierenrinde gelb bis grünlich, die Pyramiden dunkler grün gestreift. Die höhergradigen Veränderungen finden sich nur bei monatelanger vollständiger Gallenstauung. Nach dem Aufhören der Stauung wird die Rinde in wenigen Tagen frei von Farbstoff, nicht so schnell die Schleifen und das Mark. Die Verstopfung der Canälchen wie die Schädigung der Nierenepithelien durch die Gallenbestandtheile haben wahrscheinlich eine Verminderung der secretorischen Leistung zur Folge, welche für das Allgemeinbefinden von Bedeutung werden kann.

Früchte ikterischer Mütter sind ebenfalls ikterisch, jedoch in wechselndem und, wie es scheint, meist in geringerem Grade.

Zellgewebseiter ist ikterisch, nicht so das schleimige und schleimig-eitriche Secret der Schleimhäute; nur der Darmschleim macht hier öfter eine Ausnahme.

Symptome des Icterus.

Die Gegenwart von Gallenbestandtheilen in der allgemeinen Circulation hat an sich und unabhängig von der veranlassenden Ursache eine Reihe von Symptomen zur Folge, welche ihrer Prägnanz wegen eine gesonderte Besprechung verlangen; am deutlichsten zeigen sich diese Symptome beim Stauungsicterus und zwar umsomehr, je vollständiger der Gallenfluss gehemmt ist. Als Typus dieses Zustandes können für die acuten Formen die einfachen Fälle des katarrhalischen Icterus, für die chronischen Formen die Verlegung des Ductus choledochus durch einen Gallenstein gelten.

¹⁾ Siehe Frerichs' Atlas, Tafel I. Fig. 8—11.

Die auffälligste Erscheinung ist die Gelbfärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute; sie geht von einer kaum sichtbaren Nuancirung durch Schwefelgelb, Citronengelb zur grünlichen, olivenähnlichen und schmutziggraugelben Färbung (Melas-Icterus) über, letztere Nuancen werden meist erst nach monatelangem Bestehen erreicht. Im allgemeinen ist die Färbung am Rumpf und der oberen Körperhälfte intensiver als an der unteren; sie wird maskirt durch Pigment und Blutgehalt der Haut; die geringeren Grade werden daher im Gesicht brünetter, vollblütiger Individuen leichter übersehen als bei blonden und blassen. Noch früher als an der Haut pflegt die Gelbfärbung an der Sclera des Augapfels hervorzutreten; doch ist zu bemerken, dass, abgesehen von der localen Pigmentirung über den Muskelansätzen auch manche sonst gesunde Menschen habituell eine derartige leichte Gelbfärbung der Sclera und Conjunctiva Sclerae darbieten, wie sie die Mehrzahl der Menschen nur bei beginnendem Icterus zeigen. An der Mund- und Rachenschleimhaut pflegt die Gelbfärbung wegen des grösseren Blutreichthums minder deutlich zu sein, am meisten noch an der meist blasseren Schleimhaut des harten Gaumens hervorzutreten.

Sehr häufig besteht beim Icterus Juckgefühl, welches die Patienten zum Kratzen veranlasst. Die aufgekratzte Epidermis bildet dann matte weisse Streifen auf der gelben Haut; bei intensiverem Kratzen kommen Knötchen und wunde, mit Blutschorfen bedeckte Stellen, auch, je nach der Empfindlichkeit der Haut, Quaddeln und Ekzeme zustande. Dieser Pruritus cutaneus muss als Intoxicationssymptom analog den Arznei-Exanthenen angesehen werden; ob gerade die Ablagerung des Gallenfarbstoffes in der Haut damit zu thun hat, ist nicht zu sagen. Der Pruritus tritt individuell sehr verschieden auf, bald schon im Anfang, bald erst bei längerem Bestehen der Gelbsucht; manchmal begleitet er deren ganze Dauer, kann aber auch schon früher nachlassen als jene. Uebrigens pflegt er nur beim eigentlichen Stauungsicterus und nur bei höheren Graden desselben aufzutreten und mit dem Durchgängigwerden der Gallengänge alsbald zu verschwinden, auch wenn der Hauticterus noch fortbesteht.

Eine eigenthümliche Hautveränderung, welche sich (wenn auch nicht ausschliesslich) bei chronischem Icterus entwickelt, ist das Xanthelasma oder Xanthom, schmutzig blassgelbe Flecke, die anfangs wenig hervorragen, später in die tuberöse Form übergehen und sich mit Vorliebe an den Augenlidern entwickeln. Von Gallenfarbstoff rührt die Färbung nicht her, der Zusammenhang mit Icterus ist überhaupt nicht sicher erwiesen.¹⁾

Von den Secreten enthalten beim Icterus Gallenfarbstoff: Urin, Schweiß, seröse und entzündliche Exsudate, Fruchtwasser, Eiter von

¹⁾ Michel in Gräfe-Saemisch' Handbuch der Augenheilkunde, Bd. IV, S. 425.
Schwimmer und Babes, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. XIV, II, S. 416.

Zellgewebe und Wundflächen; inconstant färben sich: Milch, pneumonische Sputa; ungefärbt bleiben: Thränen, Speichel, schleimige und schleimig-eitriche Secrete der Schleimhäute.

Am deutlichsten und praktisch wichtigsten ist die Färbung des Urins; durch ihn wird der Körper von den aufgestauten Gallenbestandtheilen, dem Gallenfarbstoff und den Gallensäuren befreit. Bei einigermaßen erheblicher Stauung enthält der Harn stets Bilirubin, zeigt daher Gelbfärbung, auch in dünnsten Schichten und am Schaum. Im Harngefäss erscheint er braungelb bis braun, zuweilen mit beigemischter Roth-, zuweilen mit schmutzig opalisirender Grün- und Braunfärbung; erstere ist durch Urobilin, letztere durch höhere Oxydationsstufen des Bilirubins bedingt. Sie bilden sich gewöhnlich beim Stehen des Harns an der Luft, können aber, besonders in chronischen Fällen, auch schon bei der Entleerung vorhanden sein.

Mikroskopisch finden sich im Urin regelmässig hyaline Cylinder (Nothnagel); bei länger bestehendem Icterus tragen dieselben gelbgefärbte Nierenepithelien, als solche erkennbar oder in scholliger Umwandlung; bei Neugeborenen sind die Epithelien farblos, enthalten aber das Bilirubin in Körnchen und Nadeln. Wenn auch Litten¹⁾ mittelst der Centrifuge in jedem normalen Urin hyaline Cylinder findet, so sind dieselben im Harn der Ikterischen jedenfalls reichlicher und ein Beweis der durch die Gallenbestandtheile bewirkten Nierenreizung.

Gelöstes Eiweiss enthält der Urin erst bei langer Dauer des Icterus in Spuren.

Der chemische Nachweis des Gallenfarbstoffes geschieht dadurch, dass das gelbe Bilirubin zu grünem Biliverdin oxydirt wird; am gebräuchlichsten ist dafür die Ueberschichtung des Harns mit roher Salpetersäure, bei welcher durch weitere Oxydation in aufeinanderfolgenden Schichten noch Blau-, Orange- und Rothbraunfärbung und schliesslich Entfärbung eintritt. Da Salpetersäure durch Einwirkung auf sonstige Farbstoffe in jedem Harn Dunkel-färbung bewirkt, ist für den Bilirubinnachweis das Auftreten der grünen Zone erforderlich. Statt der Schichtung mit Salpetersäure kann man dem Harn einige Tropfen salpetrigsauren Kalis zusetzen und ihn mit Schwefelsäure schichten. Mischt man dem Harn nur wenige Tropfen roher Salpetersäure bei, so tritt diffuse Grünfärbung langsam ein; noch langsamer bei Zusatz einer beliebigen anderen Säure. Als Oxydationsmittel kann man auch Jodkaliumlösung oder Eisenchlorid benutzen; auf Zusatz einiger Tropfen zum Harn tritt die Grünfärbung allmählich nach einer oder einigen Minuten ein.

Nicht immer gelingen alle diese Reactionen gleich gut, oft muss man mit Auswahl die Menge und Einwirkungszeit der Reagentien probiren. Andere Harnbestandtheile, vielleicht auch Modificationen des Farbstoffs scheinen die Ursache zu sein; als solche wären zu nennen ein durch Reduction entstandenes farbloses Chromogen und braune Oxydationsproducte des Bilirubins. Zuweilen

¹⁾ Litten, Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 263.

wird die Reaction deutlicher, wenn man den Farbstoff an Fliesspapier bindet, durch Eintauchen oder durch Filtriren des Harns; Betupfen mit Salpetersäure bewirkt dann die Farbenringe, auch beim Eintrocknen an der Luft tritt wohl Grünfärbung ein. Enthält der Harn Eiweiss, so pflegt ein Theil des Farbstoffs bei der Kochprobe von dem Coagulum mitgerissen zu werden; ist die Menge des Gallenfarbstoffs sehr gering oder andere Farbstoffe daneben vorhanden, so ist die Schwerdtfeger-Huppert'sche Probe empfehlenswerth und empfindlich; man versetzt den Harn mit Kalkmilch, leitet Kohlensäure hindurch und filtrirt; der Gallenfarbstoff haftet dem Kalkhydrat und dem gebildeten Niederschlag an; wenn man den Filtrerrückstand in Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure leicht erwärmt, nimmt die Flüssigkeit bei Gegenwart von Gallenfarbstoff eine grünliche Färbung an.

Nach Gluzinski lässt sich die Grünfärbung ikterischen Harns auch durch Kochen mit einigen Tropfen Formalinlösung erreichen; die Probe soll sehr empfindlich sein; auf Zusatz von Salzsäure geht die Grünfärbung in Violett über.

Circuliren nur geringe Mengen von Gallenfarbstoff im Blut — also sehr oft im Beginn und am Ende auch eines höhergradigen Icterus — so findet sich nicht Bilirubin, sondern nur reichliches Urobilin und damit Gelbrothfärbung des Harns; auch neben dem Bilirubin ist Urobilin beim Icterus gewöhnlich in reichlicher Menge vorhanden, pflegt aber daraus zu verschwinden, sobald die Galle vom Darm völlig abgesperrt wird (die nähere Erörterung siehe unten).

Der Nachweis des Urobilins geschieht spektroskopisch direct oder nach Ausfällung mit Ammoniumsulfat; gleichzeitig vorhandenes Bilirubin muss mit Kalkmilch oder Barytmischung vorher ausgefällt werden, das Urobilin haftet diesen Niederschlägen nur zum geringsten Theile an, bleibt grösstentheils in Lösung. Hayem¹⁾ empfiehlt, den Urin im Reagenzglas mit Wasser zu überschichten; das Urobilin diffundirt dann schneller als der Gallenfarbstoff nach oben und kann spektroskopisch erkannt werden.

Die Leber zeigt bei geringeren Graden des Stauungsicterus und beim Icterus ex Parapedesi im Leben gewöhnlich keine darauf bezüglichen Veränderungen, bei höhergradiger Gallenstauung verursacht die Spannung des ganzen Organs zuweilen ein Gefühl von Völle und Unbehagen, sowie Empfindlichkeit gegen Druck bei Palpation oder Füllung des Magendarmcanals; manchmal ist für die tastende Hand vermehrte Resistenz, manchmal percussorisch auch Vergrösserung der Dämpfung nachweisbar; zuweilen wird auch die gefüllte und gedehnte Gallenblase tastbar und percutirbar. Das Maass dieser Vergrösserung und die Resistenzzunahme der Leber ist aber ausserordentlich verschieden, selbst wo die Stauung vollständig ist und eine sonst gesunde Leber betrifft; der Befund an der Leber kann sogar völlig normal sein. Bei monatelang dauerndem Abschluss findet man gewöhnlich Vergrösserung und Consistenzzunahme der Leber; bei weiterer Dauer pflegt diese dann wieder etwas oder vollkommen zurückzugehen — wegen Druckatrophie oder interstitieller Hepatitis.

¹⁾ Chauffard, l. c., pag. 698.

Eine sichere Erklärung für dieses wechselnde Verhalten ist nicht zu geben; wahrscheinlich liegen ihm in der anatomischen Anlage begründete Unterschiede der Dehnbarkeit und der Weite der vicariirenden Abflusswege zu Grunde, ferner die oben schon besprochenen Momente, ob Infection der Gallenwege, ob parenchymatöse oder interstitielle Hepatitis besteht oder nicht.

Von der Erhöhung des Gallendruckes sollte man eine Compression der Blutcapillaren in der Leber erwarten, zumal schon normalerweise der Druck in der Pfortader geringer ist als in den Gallenwegen. Im Experiment ist von Betz¹⁾ eine Beengung des Pfortaderstromes bei Füllung der Gallengänge auch beobachtet worden; aus den klinischen Thatsachen lässt sich dieselbe nicht mit Sicherheit ableiten, da die Störungen der Verdauung und die Vergrößerung der Milz auch andere Erklärungen zulassen als die der Stauungshyperämie. Wenn von der Darmserosa wegen gehemmten Abflusses eine vermehrte Transsudation auch statthaben sollte, so kann diese Flüssigkeit vom Peritoneum parietale im erhöhten Maasse resorbirt und so der Wahrnehmung entzogen werden.

Die Milz wird bei den mit Icterus einhergehenden Erkrankungen häufig vergrößert gefunden, vielfach und augenscheinlich aus anderen als den oben besprochenen Gründen: weil es sich um Infectionskrankheiten handelt oder weil bei Zerstörung rother Blutkörper deren Trümmer in der Milz sich anhäufen. Auch beim einfachen, acuten Stauungsicterus, dem Icterus catarrhalis, ist die Milz nicht selten, aber doch auch nicht constant, vergrößert; vielleicht spielt hier doch die erst neuerdings bekannt gewordene Infection von den Gallenwegen aus mit, vielleicht auch manchmal venöse Stauung; weniger wahrscheinlich ist eine Anhäufung von Blutkörperchen-trümmern durch die Giftwirkung der resorbirten Gallensäuren (spodogener Milztumor).

Der durch die Stauung herbeigeführte Gallenmangel im Darne beeinflusst die Fettresorption und die Fäulnissvorgänge daselbst. Entsprechend dem von den Physiologen gelieferten experimentellen Nachweis fand Fr. Müller die Resorption der Amylaceen gar nicht, die der Eiweissstoffe nur in ganz geringem Grade gestört, sehr vermindert die Fettresorption; von dem mit der Nahrung gereichten Fett fanden sich 55—78% in den Fäces wieder (gegen 7—10% bei Gesunden). J. Munk fand eine etwas bessere Ausnutzung, selbst bei reichlicher Fettnahrung bis zu 64%; dabei wurden die talgartigen Fette viel schlechter als die Oele ausgenutzt, während die Resorption der Fettsäuren durch das Fehlen der Galle nicht beeinträchtigt war. Die Fettspaltung im Darm scheint nach J. Munk in geringerem Umfange oder doch langsamer als normal vor sich zu gehen. Fr. Müller fand die Spaltung nur bei gleichzeitigem Verschluss des Pankreasganges vermindert.

¹⁾ Siehe Heidenhain, l. c., V, 1, S. 261.

Eine schöne Demonstration der Bedeutung der Galle für die Fettresorption liefert auch der Versuch von Dastre, welcher bei Hunden den Ductus choledochus unterband und zwischen Gallenblase und einer tieferen Dünndarmschlinge eine Fistel herstellte; erst von dieser Gegend ab waren bei Fettfütterung die Chylusgefässe milchig; der Pankreassaft allein hatte keine Resorption bewirken können.

Worin eigentlich die Bedeutung der Galle für die Fettresorption liegt, ist nicht sichergestellt; vielleicht wirkt sie physikalisch, indem sie die Adhäsion der Fettemulsion begünstigt (Wistinghausen), vielleicht indem sie die vitale Thätigkeit der Darmwand beeinflusst.

Die Farbe der Fäces ist beim völligen Abschluss der Galle vom Darm nur durch die Eigenfarbe der Ingesta bedingt, bei reiner Fleischnahrung z. B. braunschwarz; bei Farblosigkeit der Ingesta weissgrau, thonartig; gesteigert wird das blasse Aussehen noch durch den hohen Gehalt an zwar emulgirtem, aber nicht resorbirtem Fett.

Mikroskopisch findet man in solchen Fäces oft lange Fettsäurenadeln, namentlich aber reichliche Mengen kurzer nadelförmiger Krystalle, die in Büscheln zusammenliegen; dies sind Magnesia-, Kalk- und Natronseifen der höheren Fettsäuren; wo sie reichlich vorhanden sind, können die Fäces einen schillernden Glanz darbieten. Bei partieller Gallenstauung zeigen sich von der weissgrauen Thonfarbe der Fäces durch Lehmfarbe alle Uebergänge zur normalen Färbung; auch aus scheinbar farblosen Massen kann man durch Extraction mit saurem Alkohol oft noch Urobilin erhalten; Spuren davon können auch bei völligem Gallenabschluss daher stammen, dass von der Darmwand dem Koth gallenfarbstoffhaltiger Schleim beigemischt wurde; auch hier ist wegen Reduction zu Chromogen der Farbstoffgehalt manchmal grösser, als der Augenschein vermuthen lässt.

Nach dem Vorgang von Bidder und Schmidt wird der Galle Hemmung der Fäulniss im Darm zugeschrieben und damit ein angeblich besonders übler Geruch der Fäces Ikterischer erklärt; ich vermag letztere Thatsache nicht anzuerkennen; freilich ist die Scala für den Fötor ja nur subjectiv.

Versuche zeigen, dass die Galle selbst leicht fault, dass viele Bakterien vortrefflich auf ihr gedeihen (s. S. 115). Die gepaarten Schwefelsäuren, welche ein gewisses Maass für die Darmfäulniss abgeben, fanden Brieger, Biernacki und Eiger bei Ikterischen vermehrt, Röhmann, Fr. Müller, Pott und v. Noorden nicht vermehrt.

Bei der Complicirtheit der Bakterienfauna des Darms ist die Frage nicht einfach und allgemein zu entscheiden; keinesfalls kann die fäulnishemmende Wirkung der Galle im Darm als erwiesen angesehen werden; vielleicht mag das Fehlen der Galle einzelne Bakterienpecies begünstigen oder auch schädigen und dadurch die Zusammensetzung des Bakteriengemisches und seiner Producte beeinflussen.

Klinisch sind die Störungen der Verdauung bei Gallenmangel im Darm ausserordentlich verschiedenartig; da häufig auch anderweitige Erkrankung von Magen und Darm besteht, ist es äusserst schwierig, zu entscheiden, was dem Gallenmangel als solchem zukommt. Mit einiger

Sicherheit darf man ihm die häufig bestehende Neigung zu Verstopfung zuschreiben; vielleicht auch die Neigung zur Gasbildung. Sehr häufig findet sich bei Icterus Störung des Appetits und übler bitterer Geschmack im Munde, Abneigung gegen gewisse Speisen, manchmal gerade gegen Fette, häufiger gegen Fleisch.

Dass die im Blute circulirenden gallensauren Salze durch directe Einwirkung auf die Geschmacksnerven den bitteren Geschmack erzeugen, ist nicht anzunehmen, da diese Störung durchaus nicht dem Grade der Gallenstauung entspricht und sehr oft bei Dyspepsien ohne Icterus vorkommt. Nach Hayem soll gewöhnlich Hyperchlorhydrie des Magens bestehen (?).

In manchen Fällen einfacher chronischer Gallenstauung sind Störungen des Appetits und der Nahrungsaufnahme auffällig geringfügig.

Ausser der Gelbfärbung und den örtlichen, durch die Gallenstauung bedingten Störungen finden sich bei Icterus nun häufig noch andere Symptome im Gebiet des Circulationsapparates, der Sinnesorgane und des Nervensystems.

Manchmal ist die Herzaction verlangsamt, der Puls gewöhnlich etwas kleiner als normal.

Röhrig zeigte, dass dies die Wirkung der gallensauren Salze sei; er erklärte sie aus einer Lähmung der intracardialen Ganglien, während Ranke, Traube, Feltz und Ritter, Löwit u. a. eine Schädigung des Herzmuskels, Löwit und Spalitta zugleich eine Reizung der herzhemmenden Vagusfasern annahmen; dass diese jedenfalls eine wesentliche Rolle spielt, wird durch einen Versuch von Weintraud wahrscheinlich, der in einem Fall durch Atropin-Injection (1.2 mg) die Pulsfrequenz von 40 auf 120 steigern konnte.

Nach Thierversuchen von Rywosch sollen durch kleine Dosen gallensaurer Salze die Gefässe erweitert, durch grosse verengt werden.

Herz¹⁾ konnte durch den Onychographen Erweiterung der Capillaren bei Icterus nachweisen; auch soll Capillarpuls häufig auftreten (Drasche).

Ueber dem Herzen werden zuweilen systolische Geräusche, Verstärkung und Spaltung der Pulmonaltöne gehört; nach meiner Beobachtung jedoch nicht häufiger als bei anderen mit Störung des Allgemeinbefindens verbundenen Zuständen. Potain nimmt ohne genügenden Beweis einen Krampf der Lungen-capillaren an, der reflectorisch von den Gallenwegen ausgelöst sein soll.²⁾

Ebenso wie die Pulszahl ist auch die Körpertemperatur zuweilen (meist nur einige Zehntelgrade) unter der Norm. In 18 Fällen von katarhalischem Icterus fand dies Janssen³⁾ sechsmal.

Recht selten kommen Störungen des Sehvermögens vor: Xanthopsie, Hemeralopie, Nyktalopie.

Die früher gegebene rein physikalische Erklärung des Gelbsehens aus der Gelbfärbung des Glaskörpers ist neuerdings von Hirschberg wieder vertreten worden; es ist dagegen geltend zu machen, dass das Gelbsehen dann

¹⁾ Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896, S. 467.

²⁾ Chauffard, l. c., S. 692.

³⁾ Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LIII, S. 262.

viel häufiger und dem Grade des Icterus proportional vorkommen müsste. Viel wahrscheinlicher ist eine toxisch nervöse Grundlage der Sehstörung.

In fünf Fällen von chronischem Icterus fand Obermayer Knochenveränderungen: Trommelschlägelfinger und -Zehen, schmerzhaftes periostitische Auftreibung an den Epiphysen der Unterarm- und Unterschenkelknochen.

Da gallensaure Salze, ausserhalb des Körpers dem Blute zugesetzt, Austritt des Hämoglobins aus den rothen Blutkörpern bewirken, hat man eine Schädigung der rothen Körper auch beim Icterus vermuthet; möglich ist sie ja, aber nicht erwiesen. Die im Glase zur Lösung des Hämoglobins nothwendige Menge von gallensauren Salzen wird im Blute niemals erreicht.

Interessant ist die Beobachtung von Hürthle, dass nach Choledochus-Unterbindung sowie nach Toluylendiamin-Vergiftung beim Hunde die Zellen der Schilddrüse histologisch die Zeichen vermehrter Drüsenhätigkeit (reichliches Colloid in Epithelzellen und Lymphspalten) darbieten. Hürthle nimmt einen chemischen Reiz vom Blut aus an; Lindemann fand bei vier Fällen von schwerem Icterus beim Menschen die Lymphbahnen der Schilddrüse auffällig stark gefüllt und schliesst daraus auf vermehrte Colloidsecretion; er schreibt derselben einen antitoxischen Zweck zu, um die Störung der entgiftenden Function der Leber zu compensiren.

Der Harn enthält ausser dem Gallenfarbstoff und dem Urobilin, welche oben besprochen wurden, auch Cholalsäure, auch bei solchen Formen des Icterus, die nicht sicher auf Stauung zurückgeführt werden können, z. B. bei Pyämie.

Der Nachweis erfordert Isolirung (Alkoholextraction, Ausfällung mit Baryt etc.), bevor die Petténkofer'sche Reaction (Purpurfärbung bei Zusatz von Rohrzuckerlösung und concentrirter Schwefelsäure) angestellt werden kann. Kürzer, aber unzuverlässig auch bei positivem Resultat ist das Verfahren von Strassburger: Zusatz von Rohrzucker zum Harne, Eintauchen von Fließpapier, Trocknen desselben; auf Betupfen mit concentrirter Schwefelsäure tritt ein purpur-violetter Fleck auf.

Die Menge der im Harne vorhandenen Cholalsäure ist stets gering; Bischoff fand einmal 0.34 pro die; meist ist es viel weniger.

Von Cholalsäure rührt auch die leichte Trübung her, welche im ikterischen Harne zuweilen bei Säurezusatz auftritt.

Nach Lépine steigt bei Gallenstauung die Menge des schwer oxydirbaren Schwefels im Harn anfänglich, sinkt nach einigen Tagen manchmal bis unter die Norm. Normal beträgt der „neutrale“ Schwefel 14—25% des Gesamtschwefels, er kann bei Icterus bis 43% steigen. Wahrscheinlich stammt dieser Schwefel (ganz oder doch grossentheils) aus dem Taurin der Galle.¹⁾

Eiweiss findet sich bei starkem und namentlich bei andauerndem Icterus öfter in geringer Menge im Harn; Zucker bei Icterus als solchem nicht. Wyatt²⁾ sah bei einem Diabetiker den Zucker während eines

¹⁾ Vgl. Noorden, l. c., S. 274, 282.

²⁾ The Lancet, Mai 1886.

schweren Icterus schwinden, nachher aber wiederkehren. — Nach Bouchard und seinen Schülern soll die Giftigkeit des Harns bei Icterus steigen (s. oben).

Die Stickstoffausscheidung im Harn fand Fr. Müller nicht vermehrt. Wenn andere Autoren (Wilischanin, R. Schmidt) sie zeitweilig gesteigert fanden, wird dies auf andere Ursachen als eben den Icterus zu beziehen sein.

Die Aetherschwefelsäuren sind, wie schon erwähnt, bald vermehrt, bald nicht.

Gewöhnlich geht der Icterus mit Störungen des Allgemeinbefindens einher, mit Verminderung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, Schwächegefühl, Unbehagen und Verstimmung. Besonders in den acuten Formen treten diese Symptome hervor, sie mögen theils auf der gleichzeitigen Gastrointestinal-Erkrankung, theils auf Auto-intoxication beruhen.

Bei chronischer Gallenstauung dauern diese Symptome mehr oder weniger an; wo sie zurücktreten, mag sich eine gewisse Gewöhnung an die Giftwirkung eingestellt haben. Gestört ist das Befinden bei vollkommener Gallenstauung aber immer. Die Allgemeinernährung leidet in hohem Grade, wenn auch das Leben durch Monate und selbst Jahre dabei bestehen kann; nicht selten stellt sich Neigung zu Blutungen in Haut und Bindegewebe und auf freien Flächen ein. Obwohl anscheinend capillaren Ursprunges, können diese Blutverluste doch recht beträchtlich werden durch Nasenbluten, Blutbrechen, Darmblutung.

Schliesslich pflegen beim chronischen Icterus in ziemlich acuter Weise Störungen aufzutreten, welche meist in wenigen Tagen den Tod herbeiführen: mit zunehmender Körperschwäche und Abnahme des Appetits stellt sich Benommenheit ein; unter langsam zunehmendem Coma erfolgt der Tod, manchmal, nachdem zwischendurch Aufregungszustände mit lauten Delirien und allgemeine Krämpfe unbestimmter Art aufgetreten sind. Dieses oft sehr unvermittelt auftretende Symptomenbild erinnert lebhaft an eine Vergiftung, ist als solche auch schon lange aufgefasst und als „Cholämie“ bezeichnet worden. Das Gift suchte man eben in den Gallenbestandtheilen, welche im Blute kreisten und für welche die bis dahin vicariirende Ausscheidung durch die Niere schliesslich versagte.

Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse ist diese Erklärung kaum ausreichend; auch ohne Icterus sehen wir manchmal bei Leberkranken (bei atrophischer Cirrhose) ein ganz ähnliches Endstadium, und das Thierexperiment hat gezeigt, dass partielle Vernichtung (Denis und Stubbe) oder Ausschaltung der Leber durch die Eck'sche Fistel (Nencki und Pawlow) gleichfalls schwere nervöse Symptome mit Krämpfen und tödlichem Ausgang herbeiführen, ohne dass irgend eine Störung des Gallenflusses besteht. Da nun bei chronischer Gallenstauung das Leber-

gewebe stets in der einen oder anderen Weise geschädigt und in seiner Masse reducirt wird, ist die Annahme berechtigt, dass auch hier schliesslich die Störung der nichtsecretorischen Leberfunctionen zur Todesursache wird.

Auch nach dieser Anschauung handelt es sich um eine Autointoxication, aber um eine solche sehr complicirter Art, da ausser den Gallenbestandtheilen noch alle jene Stoffe in Betracht kommen, welche die Leber nicht mehr zu bewältigen und umzuwandeln vermag; wahrscheinlich spielt das von Nencki besonders beschuldigte carbaminsaure Ammoniak eine grosse Rolle, aber sicher kommen noch andere vorläufig unbekannte Stoffe zur Wirkung: darunter Toxine der Darmfäulniss und Zerfallsproducte der Leberzellen selbst.

Für die schwankende Zusammensetzung des Giftgemisches spricht die Inconstanz des Symptomenbildes, welche sich hier wie bei den anderen Autointoxicationen, der Urämie und dem Coma diabeticum wiederholt. Es dürfte zweckmässig sein, diese im einzelnen eben recht verschiedenen Vorgänge als Hepatargie (von ἄργιζ, Unthätigkeit) oder als „hepatische Intoxication“ zu bezeichnen. Der Name der Cholämie ist unzuweckmässig, weil die Galle wahrscheinlich nur eine Nebenrolle spielt; noch unzuweckmässiger und verwirrender ist es, mit Frerichs, die Aufhebung der Leberfunction als Acholie zu bezeichnen.

Wenn auch die Symptome der hepatischen Intoxication plötzlich einsetzen, so ist doch kaum anzunehmen, dass diese selbst erst dann begonnen habe; es ist vielmehr durchaus wahrscheinlich, dass schon viel früher Störungen der inneren Secretion da sind, welche vielleicht nur einen Theil der Leberzellen betreffen und anfänglich auch nicht in qualitativer Veränderung, sondern nur in quantitativer Verminderung derselben bestehen. Zu welcher Zeit der Gallenstauung diese Störungen beginnen, vermögen wir nicht bestimmt zu sagen, es ist aber zu vermuthen, dass in acuten Fällen und namentlich solchen, wo die Leber Schwellung und Spannungszunahme zeigt, diese Störungen schon sehr früh, vielleicht wenige Tage nach Einsetzen des Hindernisses beginnen und dass hierauf die manchmal schon frühzeitigen schwereren Störungen des Allgemeinbefindens zu beziehen sind.

Uebrigens gilt die ungünstige Prognose für die schweren nervösen Symptome bei Icterus doch nicht für alle Fälle; beim infectiösen Icterus und selbst bei der acuten Leberatrophie sind trotz derselben Genesungen beobachtet. Erwähnenswerth ist noch, dass Damsch bei jungen Kindern bei epidemisch auftretendem Icterus öfters kataleptische Starre beobachtete, die er als toxischen Ursprunges deutet.

Um die Entstehung der beim einfachen gutartigen Icterus ausserhalb der Verdauungsorgane auftretenden Symptome zu erklären, hat man früher das Augenmerk ausschliesslich auf die Giftigkeit der Gallenbestandtheile gerichtet und eine solche, namentlich für die gallensauren Salze, in der That

gefunden. Sicher wirken diese, wie experimentelle Prüfung zeigt (s. oben), auf Herz, Gefässinnervation und Nieren, auch auf das Centralnervensystem, sowie auf das Blut; ob Hautjucken und Xanthopsie von ihnen abhängt, ist nicht erwiesen. Neuerdings ist auch das Bilirubin auf seine Giftwirkung geprüft worden. Bouchard glaubte solche annehmen zu können, da reine Galle bei Einspritzung in das Blut viel giftiger wirkte, als wenn sie vorher durch Thierkohle entfärbt war, auch de Bruin fand das Bilirubin viel giftiger, Plästerer und Rywosch fanden es andererseits viel weniger giftig als die gallensauren Salze. Die von den ersteren behaupteten Schädigungen sollen nach den letzteren Autoren auf die intravenöse Einspritzung als solche und auf die zur Lösung verwendete Natronlauge zu beziehen sein. Plästerer sah Frösche schon nach 4 mg Bilirubin sterben; er führt die Wirkung darauf zurück, dass es mit den Kalksalzen der Gewebsflüssigkeiten unlösliche Verbindungen eingehe und so Gefässthrombosen veranlasse.

Das Cholesterin hatte Flint auf Grund erhöhten Cholesteringehaltes des Blutes für die schweren Erscheinungen beim Icterus beschuldigt. Koloman Müller suchte diese Ansicht experimentell zu begründen, doch schlossen seine Versuche Fehlerquellen in sich (Gefässembolien, Giftwirkung des Glycerius). Nach Jankau¹⁾ besitzt der Körper die Fähigkeit, selbst grössere Mengen von Cholesterin zu verbrennen. Die Hypothese einer Cholesterämie kann also nicht aufrecht erhalten werden.²⁾

Wenn für einzelne Intoxicationssymptome auch wohl bestimmte Bestandtheile der Galle zu beschuldigen sind, so ist es doch nicht ausgeschlossen, dass auch hier schon zuweilen andere Stoffe daran theilhaben. Hautjucken kommt vorwiegend bei Icterus, gelegentlich aber auch bei Lebercirrhose ohne Icterus vor; die hämorrhagische Diathese kommt weder dem Icterus, noch überhaupt den Leberkrankheiten ausschliesslich zu, kann aber vielleicht doch durch Giftwirkung der Galle bedingt sein, wie in einem Fall von Hayem, wo ohne Gallenstauung, durch Ruptur der Blase, die Galle vom Peritoneum aus zur Resorption gekommen war.

Viel weniger prägnant als die Folgen der bisher besprochenen vollständigen Stauung sind die der partiellen Gallenstauung; diese kommt entweder so zu Stande, dass ein unvollkommener Verschluss der grossen Gallenwege nur einen Bruchtheil der abgesonderten Galle in den Darm gelangen lässt und den Druck stromaufwärts nur mässig steigert, oder so, dass eine grössere Zahl kleiner Gänge zwar vollständig verstopft sein kann, in den übrigen aber kein oder ein unvollkommenes Hinderniss besteht. Für die Darmverdauung ist es gleichgiltig, welcher dieser beiden Fälle vorliegt, für sie kommt es nur auf die Menge der ergossenen Galle an, und hier scheint nach den Symptomen im Leben zu schliessen schon ein Bruchtheil ein sehr wesentlicher Vortheil vor dem gänzlichen Gallenmangel zu sein.

Auch die Allgemeinsymptome des Icterus sind bei unvollkommener Stauung sehr viel weniger prägnant und im allgemeinen dem Grade der-

¹⁾ Siehe Naunyn, Cholelithiasis, S. 10.

²⁾ Ausführlichere Besprechung bei Thierfelder, l. c., S. 253.

selben proportional, freilich nur im allgemeinen und ungefähr, denn wie schon erwähnt, gibt uns die Färbung der Fäces einerseits und die der Haut und des Urins andererseits doch nur sehr unvollkommene Anhaltspunkte dafür, welcher Procentsatz der gebildeten Galle abnorme Wege einschlägt; andererseits muss es gerade für die Allgemeinsymptome einen wesentlichen Unterschied machen, ob einem gewissen Maass des Ueberganges von Gallenbestandtheilen ins Blut nur ein relatives Hinderniss in den grösseren Gallenwegen zu Grunde liegt, oder ob ein Theil der kleineren Gänge vollkommen verlegt ist: in ersterem Fall befinden sich sämtliche Leberzellen unter abnormen Bedingungen geringen Grades; in letzterem Fall kommt die stärkere Schädigung der Leberzellen in den betreffenden Gebieten in Betracht, und wenn dieser Ausfall auch durch die vicariirende Thätigkeit der freigebliebenen Theile der Lebersubstanz ausgeglichen werden kann, so werden von ihnen doch abnorme Stoffwechselproducte resorbirt werden und giftig wirken können. Welche der beiden Arten der Stauung grösseren Schaden bringt, ist allgemein nicht zu sagen und im Einzelfall verschieden; auch sind die gesetzten Störungen qualitativ wohl nicht gleich.

Im Leben vermögen wir die eine von der anderen Entstehungsweise der partiellen Gallenstauung an deren speciellen Symptomen viel weniger als nach anderen klinischen Momenten zu unterscheiden.

Mit anderen Organen verglichen, würde die erste Form der partiellen Gallenstauung einer Stenose der grossen Luftwege, die zweite einer Capillarbronchitis mit Atelektase und lobulärer Pneumonie entsprechen oder bei den Nieren die erste Form der Verengung des Ureters, die zweite etwa dem Kalkinfarkt der geraden Harncanälchen zu vergleichen sein.

Auch die ex Parapedesi entstandenen Icterusformen sind vom partiellen Stauungsicterus bis jetzt nicht unterscheidbar.

Die einst aufgestellte Vermuthung, dass nur beim unzweifelhaften Stauungsicterus sich Gallensäuren im Urin fänden, hat sich unhaltbar erwiesen.

Verlauf.

Der Grad und die Dauer eines Icterus sind nach der Art der zu Grunde liegenden Ursachen ausserordentlich verschieden; sie variiren zwischen eintägiger, ganz leicht gelblicher Färbung bis zu intensiver Gelbgrünfärbung, die Monate und selbst Jahre währt. Durchschnittlich dauert ein Icterus einige Wochen, da meistens die Hindernisse für den Gallenabfluss zu ihrer Aus- und Rückbildung ebensowohl eine gewisse Zeit erfordern wie die Farbstoffimbibition und die Wiederentfärbung der Gewebe. Das Gleiche gilt von denjenigen Icterusformen, welche nicht mit Sicherheit auf Stauung zurückgeführt werden können. Vollkommener Abschluss der Galle vom Darm findet sich in der Minderzahl der Fälle und dann meist nur für eine beschränkte Zeit, während vor- und nachher noch relative

Stauung besteht, die allmählich in den normalen Zustand übergeht; immerhin kann man acute Formen des Icterus unterscheiden, welche sich in wenigen Tagen und dann meist zu einer gewissen Intensität entwickeln und welche spätestens nach einigen Wochen verschwunden sind, und chronische, von längerer Dauer, welche aus den acuten hervorgehen oder sich ganz allmählich entwickeln.

Die Intensität des Icterus steht zur Dauer in keiner bestimmten Beziehung; es gibt hochgradigen acuten und geringgradigen chronischen Icterus, aber auch umgekehrt.

Zuerst tritt der Gallenfarbstoff in das Blutserum und die Gewebs-säfte über; gewöhnlich zeigt sich nun zuerst Gelbfärbung der Haut und Conjunctiven, während der Urin wohl Urobilin, aber erst später Gallenfarbstoff enthält. Bei sehr plötzlicher Gallenstauung kann es auch umgekehrt vorkommen, dass Gallenfarbstoff schon in den Urin übertritt zu einer Zeit, in welcher die ikterische Gewebsimbibition sich noch nicht hatte vollziehen können, doch ist dies eine seltene Ausnahme. Da solch plötzlicher Gallenabschluss durch Einklemmung eines Steines sich durch einen heftigen Schmerzanfall zu markiren pflegt, gibt er auch Gelegenheit, die Zeit bis zum Eintritt des Icterus zu bestimmen. Da kann nun schon nach 12 Stunden Gelbfärbung von Haut und Sclera bemerklich werden;¹⁾ seine volle Intensität erreicht der Icterus aber auch hier erst nach mehreren Tagen. Farblosigkeit der Fäces kommt erst nach Entleerung des noch gefärbten Restes zur Wahrnehmung.

Bei Hunden wird nach Unterbindung des Gallenganges der Gewebsicterus erst nach 2—3 Tagen²⁾ wahrnehmbar; wie unten noch weiter gezeigt werden wird, darf aber in diesem Punkt aus Thierversuchen auf den Menschen nicht geschlossen werden. Der Urin wird bei diesen Thieren schon 16 bis 24 Stunden nach der Operation stark bilirubinhalzig, zur Zeit reichlicher Gallensecretion, bald nach der Fütterung, sogar schon nach 8—10 Stunden (D. Gerhardt).

Bei längerer Dauer vollkommenen Gallenabschlusses vom Darm pflegt das Urobilin aus dem Harn zu verschwinden und dieser nur noch Gallenfarbstoff zu enthalten.

Wird durch Abgang des Steines das Hinderniss plötzlich beseitigt, so fällt zuerst eine geringere Gallenfärbung des Harnes auf; mit eintretendem Stuhlgang folgen dem Rest thonartiger Fäces alsbald gefärbte, die nun in den nächsten Tagen (wegen Entleerung der erweiterten Gallengänge) oft ungewöhnlich grosse Mengen von Farbstoff enthalten; auch feste Fäces können dann noch unverändertes Bilirubin zeigen, in einem Falle meiner Beobachtung (bei allerdings sehr geringer Nahrungsaufnahme)

¹⁾ Schüppel, l. c., S. 240, und eigene Beobachtungen.

²⁾ Frerichs, l. c., I, S. 99.

noch bis vier Wochen nachher. Bei vollkommen freiem Gallenabfluss pflegt der Harn schon am zweiten Tage nicht mehr Gallenfarbstoff, sondern nur noch Urobilin zu enthalten. Dieses verschwindet nach 3—8 Tagen; viel langsamer schwindet der Hauticterus.

In den meisten Fällen findet freilich die Beseitigung der Gallenstauung ebensowenig wie ihr Eintritt so plötzlich statt, wie in dem eben gewählten Beispiel. Auch bestehen oft wohl mehrfache Hindernisse in verschiedenen Zweigen des Gallengangsystems, und geht, wie die Farbe der Fäces zeigt, auch der Grad des Hindernisses im Laufe der Krankheit auf und ab. Ein gewisses Maass für die Grösse der Hemmung bietet die Färbung der Fäces einerseits, der Bilirubin- und Urobilingehalt des Urins andererseits. Bei mässigem Grade der Gallenstauung kann neben nicht unerheblichem Hauticterus auch während längerer Zeit der Urin doch gallenfarbstofffrei sein und nur reichlicher Urobilin enthalten; trotzdem findet sich Gallenfarbstoff in den Gewebssäften, wie die Untersuchung etwa vorhandener Höhlentranssudate oder das Serum einer ad hoc erzeugten Vesicatorblase zeigt; bei einem gewissen geringen Bilirubingehalt der Gewebssäfte findet also wohl Gallenimbibition der Gewebe, aber noch nicht Ausscheidung unveränderten Gallenfarbstoffes im Harn statt. Die allergeringsten Grade des Hauticterus lassen sogar das Bilirubin im Serum vermissen. Man kann danach etwa vier Grade des Icterus unterscheiden: ¹⁾

Haut	Serum	Urin	Fäces
1. sehr schwach gelb	Gallenfarbstoff ○	Gallenfarbstoff ○ Urobilin ○ oder wenig	normal gefärbt
2. schwach gelb	Gallenfarbstoff +	Gallenfarbstoff ○ Urobilin +	gefärbt
3. gelb	Gallenfarbstoff +	Gallenfarbstoff + Urobilin +	meist etwas blasser als normal
4. stark gelb	Gallenfarbstoff +	Gallenfarbstoff + Urobilin + oder ○	sehr wenig gefärbt oder farblos

Diese Eintheilung gibt freilich nur ein Schema und setzt ein gewisses Gleichgewicht in dem Maass des vorhandenen Icterus voraus. Bei Zu- oder Abnahme der Gallenstauung kann Verschiebung eintreten, so dass z. B. bei zunehmendem Verschluss der Harn schon Gallenfarbstoff

¹⁾ + bedeutet Vorhandensein, ○ Fehlen des betreffenden Stoffes. — Hayem und Tissier geben eine der meinigen sehr ähnliche Eintheilung, nur dass sie überall, wo Urobilin im Harn ist, dasselbe auch im Serum finden.

enthalten kann, obwohl die Haut noch wenig oder gar nicht¹⁾ gefärbt ist, und dass andererseits bei abnehmendem Verschluss die Haut noch ziemlich gelb und doch schon der Gallenfarbstoff und selbst das Urobilin aus dem Harn verschwunden sein können.

Uebrigens wechselt auch bei gleichbleibender Hemmung des Gallenflusses für die klinische Beobachtung die Farbe der Icteruskranken an verschiedenen Tagen, wohl, weil Blutfülle und Turgor der Haut nicht immer die gleichen sind.

Bei lange dauernder Gallenstauung nimmt wahrscheinlich auch die Bilirubinbildung ab; vielleicht hängt damit u. a. die schmutzig-gelbe Farbe solcher Patienten zusammen.

Abgesehen von den als Diffusionsicterus gedeuteten Fällen, in denen Gallenstauung sich nicht nachweisen lässt, gibt es auch sonst einzelne Fälle, welche der eben gegebenen Darstellung über das Zustandekommen der ikterischen Färbung von Gewebe und Secreten nicht zu entsprechen scheinen. So berichtet Andral²⁾ von einem Kranken, dessen Schweiß und Harn Gallenfarbstoff enthielten, ohne dass Haut und Conjunctiva gelb gefärbt waren. Ich selbst³⁾ beobachtete einen Fall von katarrhalischem Icterus mit vollständiger Farblosigkeit des Stuhlganges und intensiver Gelbfärbung der Haut, in welchem der Urin zwar dunkler, braunroth war, aber zu keiner Zeit Gallenfarbstoff oder Urobilin enthielt. Hayem vermisste bei einem monatelang dauernden Icterus von wechselnder Stärke Gallenfarbstoff und Urobilin im Harn, während beide im Blutsérum nachweisbar waren.⁴⁾ Hanot und Gombault⁵⁾ vermissten den Icterus in einem Fall von Pyloruscarcinom mit Lebercirrhose, obwohl der Ductus choledochus durch Schwielen verschlossen war; da zugleich die Art. hepatica verschlossen (?) und die Vena portarum verengt war, mochte vielleicht die Gallensecretion sehr beschränkt sein. —

Sehr auffällig weichen die Symptome des Stauungsicterus bei Thieren von denen des Menschen ab; dies ist nicht immer beachtet worden, wenn man aus Thierversuchen Schlüsse auf die Erklärung des menschlichen Icterus ziehen wollte. Während beim Menschen der Verschluss des Gallenganges schon nach 12—24 Stunden zu Icterus des Harns und der Haut führt, tritt nach Unterbindung des Gallenganges der Gewebsicterus bei Hunden (Tiedemann und Gmelin, Frerichs) erst nach 2—3 Tagen ein, bei Meer-schweinchen (Steinhaus) nicht vor dem sechsten Tage, bei Kaninchen fanden Stadelmann und Gerhardt ihn am zweiten bis dritten Tage, selten am ersten und stets geringfügig; auch fehlte weiterhin an einzelnen Tagen die Gmelin-Reaction im Harn.

¹⁾ Vgl. zum Beispiel Courvoisier, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1896, S. 691.

²⁾ Clinique médicale, III, pag. 373, citirt bei Frerichs, I, S. 109.

³⁾ Quincke, Virchow's Archiv, Bd. XCV, S. 139.

⁴⁾ Soc. méd. des hôpitaux, 14. Mai 1897, citirt in der Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 511.

⁵⁾ Gazette méd. de Paris, 1881, pag. 270, citirt bei Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXI, S. 603.

In einem Versuch von Kühne fehlte sogar beim Hund der Gewebsicterus und tageweise auch der Harnicterus, obschon der Ductus choledochus 22 Tage unterbunden war; die Verzweigungen der Gallenwege waren mit krystallinischem und amorphem Pigment erfüllt, aber nichts davon in den Leberzellen. V. Harley und v. Frey fanden beim Hund nach gleichzeitiger Unterbindung von Brustgang und Gallengang tagelang (bis 17 Tage) Blut wie Harn frei von Gallenfarbstoff. Man muss hieraus schliessen, dass Gewebsicterus bei diesen Thieren viel schwieriger zu Stande kommt als bei Menschen, sei es, weil die Farbstoffproduction, sei es, weil die Imbibitionsfähigkeit der Gewebe für den Farbstoff geringer ist als bei jenem.

Im Gegensatz dazu tritt beim Hunde Gallenfarbstoff ausserordentlich leicht in den Harn über, so dass viele dieser Thiere beständig oder doch im nüchternen Zustande Cholurie zeigen. Naunyn (l. c., S. 581) beobachtete dies Verhalten bei den meisten, namentlich älteren Hunden, sowie sehr häufig bei Katzen. Bestehen einer Gallenblasenfistel änderte nichts daran. Auch Gallensäuren fanden sich reichlicher als sonst im Harn, Concentration des Harnes war nicht die Ursache. Hier scheinen mit der peristaltischen Ruhe der Gallenwege und dem Sinken des Pfortaderblutdruckes Bilirubin und Gallensäuren innerhalb der Leber zur Resorption zu kommen und schon diese geringe Menge alsbald in den Harn überzugehen; das Gleiche war von Steiner auch für den Kaninchenharn behauptet, nach Stadelmann soll hier die Cholurie erst bei längerem Hungern und auch dann nicht constant auftreten.

Ganz entgegengesetzt wie der Hund verhält sich der neugeborene Mensch. Hier ist bei intensivem Gewebsicterus der Harn stets hell, frei von (gelöstem) Gallenfarbstoff; dagegen enthalten die daraus abgesetzten Nierenepithelien Bilirubin in Körnchen und Nadeln; dies findet sich als Bilirubininfarct auch in den Sammelröhren der Niere (Virchow) und post mortem scheidet es sich nicht nur bei Icterus (Neumann), sondern sogar ohne solchen (v. Recklinghausen) krystallinisch im Herzblut ab. Augenscheinlich besteht also hier ein sehr geringes Lösungsvermögen der Gewebssäfte und des Harnes für das Bilirubin. Der erwachsene Mensch steht also bezüglich der Leichtigkeit, mit welcher Gallenfarbstoff einerseits in die Gewebe, andererseits in den Harn übergeht, in der Mitte zwischen Hund und Neugeborenem; vielleicht gibt es individuelle Verschiedenheiten, die bald mehr nach der einen, bald mehr nach der anderen Seite neigen.

Der physiologische Inanitionsicterus des Hundeharnes findet sein Analogon zuweilen bei mehrtägigen Hungerzuständen des Menschen.

Eine besondere Besprechung erheischt die Beziehung des Urobilins zum Icterus.

Wie schon erwähnt, verleiht bei geringeren Graden des Icterus, sowie im Vor- und Nachstadium stärkerer Gallenstauung das Urobilin bei Fehlen des Bilirubins dem Harn eine auffällig rothbraune Farbe. Diese klinische Thatsache veranlasste Gubler im Gegensatz zum Ictère biliphéique, dem gewöhnlichen Gallenicterus, einen „Ictère hémaphéique“ aufzustellen, bei welchem sowohl die Gewebe wie der Harn durch einen anderen Farbstoff gefärbt sein sollten. Dieser andere Farbstoff, das Hémaphéin, sollte eingetauchtem Papier nicht eine gallengelbe, sondern

eine röthlichgelbe Lachsfarbe verleihen und soll beim Schichten mit Salpetersäure an einem braunrothen Ring erkennbar sein; es sollte bei einer *Insuffisance hépatique* in der Leber statt des Gallenfarbstoffes bereitet werden.

Als C. Gerhardt das Urobilin in dem rothgefärbten Harn der Icterischen nachwies, setzte er an die Stelle des so unbestimmt charakterisirten Hemapheincterus (dessen Salpetersäurereaction sehr verschiedenen Farbstoffen zukommt) den „Urobilincterus“.

Der eine wie der andere soll sich vom gewöhnlichen Icterus nicht nur durch die Verschiedenheit des Harnfarbstoffes, sondern auch durch einen anderen Ton der Hautfärbung unterscheiden. Andere Autoren haben diesen Unterschied nicht bestätigen und auch durch spektroskopische Untersuchung der Haut solcher Kranken (Quinke) niemals Urobilin darin nachweisen können; dagegen findet sich Bilirubin in dem Blutserum (Quinke) und dem Schweiss (Leube) dieser Kranken, und charakterisiren sich viele dieser Fälle auf der Höhe der Erkrankung als unzweifelhafter Icterus durch Gallenstauung.

Ein wirklicher Urobilincterus, in welchem dieser Farbstoff die Stelle des Gallenfarbstoffes vertritt, scheint also nicht zu existiren, jedenfalls ist sein Vorkommen nicht erwiesen (Quinke, Kelsch und Kiener, Tissier, D. Gerhardt, Fr. Müller); die mit diesem Namen bezeichneten Fälle sind nichts als geringgradiger Bilirubinicterus, der Name „Urobilincterus“ ist daher, wie mir scheint, nicht gerade glücklich, weil irreführend.

Für die Pathogenese des Icterus sind die mit dem erwähnten Namen bezeichneten Fälle aber in anderer Beziehung von grossem Interesse, weil sie einen Ausblick auf die weiteren Schicksale des Gallenfarbstoffes im Körper eröffnen. Das Urobilin (Hydrobilirubin [Maly]) findet sich bekanntlich normalerweise im Harn (Jaffé) und in den Fäces („Stercobilin“, Vanlair und Masius). Wie im Reagenzglas durch nascirenden Wasserstoff (Maly), so entsteht es im Dickdarm unter dem reducirenden Einfluss von Bakterien aus dem Bilirubin; im Meconium findet sich daher ausschliesslich dieses letztere; erst einige Tage nach der Geburt tritt beim Neugeborenen auch Urobilin im Darminhalt auf. Im Harn wird das Urobilin namentlich bei pathologischen Zuständen durch die Rothfärbung auffällig und ist die Beziehung dieser Verfärbung zu Digestionsstörungen lange vor der Entdeckung des Urobilins eine bekannte Thatsache gewesen; auch bei fieberhaften, namentlich Infectionskrankheiten, bei Herzkranken, Pneumonie, bei Leberkranken, mit und ohne Icterus, endlich nach parenchymatösen und Höhlenblutungen nimmt die Urobilinfärbung des Harns auffällig zu. Gerade unter Fällen dieser Art haben die Vertheidiger des „hämatogenen Icterus“ früher Beispiele für ihre Ansicht gesucht und gefunden.

Der Versuch quantitativer Bestimmung des Urobilins durch Wägung, respective auf spektroskopischem Wege ist von G. Hoppe-Seyler, D. Gerhardt und Fr. Müller gemacht worden. Erschwerend wirkt dabei die Gegenwart anderer Farbstoffe, das häufige Vorkommen eines Chromogens sowie die leichte Zersetzlichkeit des Urobilins. Die Zahlen sind daher nur annähernd richtig.

G. Hoppe-Seyler fand (durch Wägung) Urobilin im Harn in 24 Stunden: normal 0·08—0·14, im Mittel 0·123 g;

vermehrt war es: bei Icterus mit unvollkommener Stauung: 0·17 bis 0·22 g, — bei Icterus unmittelbar nach Beseitigung vollkommener Stauung: 0·2 bis 0·4 g, — bei Blutextravasaten bis 0·57 g, — ferner bei Pneumonie mit Icterus, bei Morbus Basedowii, bei Kothretention;

vermindert war es: bei völligem Gallenabschluss: 0·05 bis 0·09 g, — manchmal nach Ablauf eines Icterus: 0·06 bis 0·09 g, — sowie bei Inanition, Anämie und Kachexie; in diesen letzteren Fällen lag wohl verminderte Bilirubinbildung vor.

Fr. Müller und D. Gerhardt bestimmten das Urobilin spektrophotometrisch; sie fanden weit weniger, normal 13 bis 20 mg in 24 Stunden, bei Hunger 9 mg; vermehrt war es bei Pneumonie mit und ohne Icterus, bei Bleivergiftung, Herzfehlern, hämorrhagischem Infarkt, bei Sepsis, Scharlach, Erysipel, Phthisis, Blutungen, bei Leberkranken mit und ohne Icterus, bei Icterus ohne Beziehung zu seiner Intensität.

Noch viel unsicherer sind die quantitativen Bestimmungen des Urobilins in den Fäces (vgl. S. 44).

Von einigen Autoren wird das Urobilin nicht als einheitlicher Körper angesehen; Mac Munn unterscheidet mehrere Arten, namentlich das des Harns und der Fäces; Jolles unterscheidet im Harn physiologische Urobiline, welche durch Oxydation, und pathologische, welche durch Reduction des Bilirubins entstehen sollen; die ersteren sollen einen verwaschenen, die letzteren einen scharfen Absorptionsstreifen zeigen. Vorläufig erscheinen diese Ansichten zur Verwerthung an dieser Stelle noch nicht geeignet.

Es kann nun kaum einem Zweifel unterliegen, dass ein grosser Theil des im Harn erscheinenden Urobilins aus dem Darm resorbiert worden ist. Dafür spricht die Vermehrung bei Digestionsstörungen, bei Obstipation, die Verminderung, respective das Verschwinden (nicht nur aus Harn, sondern auch aus Galle und Transsudaten [Fr. Müller], s. u.) bei völligem Abschluss der Galle vom Darm und die Vermehrung, wenn bei plötzlicher Beseitigung des Hindernisses grosse Gallenmengen in den Darm gelangen.

Fr. Müller hat auch gezeigt, dass man da, wo bei völliger Gallenstauung Urobilin im Harn fehlt, nach Darreichung von Galle dasselbe darin finden kann; dagegen bildete es sich aus dargereichtem Hämoglobin im Darne nicht. Spuren von Urobilin in Koth und Harn können übrigens trotz

vollkommener Gallenstauung von ikterischem Schleim stammen, welchen die Darmschleimhaut absonderte.

Andere Thatsachen lassen sich aber mit dem ausschliesslich enterogenen Ursprung des Urobilins doch nicht in Einklang bringen; vor allem nicht die typischen Fälle des sogenannten „Urobilinicterus“, wo offenbar weniger Galle als normal in den Darm gelangt; ferner die Fälle, wo mit oder ohne Icterus nach Blutungen Urobilinurie auftritt (vgl. z. B. die Fälle von Dick), — es sei denn, dass man aus der Blutung eine Polychole und daraus den Icterus ableitete. Man hat daher vermuthet, dass auch in den Geweben das Bilirubin zu Urobilin reducirt werden könne und dass namentlich die Rückbildung des Icterus so erfolge, indem der leichter diffusible Farbstoff dann durch die Nieren ausgeschieden werde (Kunkel, Quincke). Leube vermuthete die Nieren selbst als den Ort, in welchem das mit dem Blut circulirende Bilirubin reducirt werde, doch konnte Fr. Müller bei künstlicher Durchblutung der Nieren solche Reduction nicht nachweisen.

Aber nicht nur aus dem Gallenfarbstoff brauchte das Urobilin zu stammen. Da Hoppe-Seyler es aus Hämatin durch nascirenden Wasserstoff darstellte, könnte es ja wohl auch direct aus Hämoglobin gebildet werden, sei es in, sei es auch ausserhalb der Leber. Für diese Ansicht kann man namentlich geltend machen das Auftreten von Urobilinurie nach Blutextravasaten. Die Deutung, dass sie durch eine consecutive Polychole veranlasst werde, ist da nicht zulässig, wo die Blutung Icteruskranke mit Abschluss der Gallenwege betrifft (D. Gerhardt). Auch dass dieser Autor nach Blutergüssen neben dem Urobilin im Harn noch das Hämatoporphyrin, ein andres Derivat des Blutfarbstoffes, fand, spricht für directe Ableitung aus letzterem. Endlich wäre es wohl möglich, dass die Leber selbst unter pathologischen Umständen Urobilin bildete; eine Anschauung, welche in noch nicht ganz geklärter Form der Annahme der „Leberinsufficienz“ von Gubler und Dreyfuss-Brissac zugrunde lag, welche neuerdings von Hayem und Tissier vertreten wird — allerdings in einer sicherlich zu exklusiven Weise, da sie Urobilin überhaupt nur in der Leber entstehen lassen und sein Auftreten im Harn als Massstab für die Störung der Leberfunction und der Erythrocytenzerstörung ansehen.

Thatsächlich findet sich Urobilin gewöhnlich in der Blasengalle (Fr. Müller, Tissier) unter Umständen, welche eine postmortale Entstehung unwahrscheinlich machen (Tissier). D. Gerhardt lässt mit Beck dieses Urobilin aus dem Darm resorbirt und durch die Leber wieder ausgeschieden werden, da es beim Hunde nach Choledochusunterbindung aus der Fistelgalle verschwand, um dann nach Bilirubinzufuhr *per os* wieder zu erscheinen.

D. Gerhardt und Fr. Müller fanden Urobilin im Blutserum mit und ohne Icterus, sowie in serösen Exsudaten.

Giarré führt für den Ursprung des Urobilins ausserhalb des Darmes an, dass es sich bei fiebernden Säuglingen im Harn finden kann, ohne im Darm nachweisbar zu sein.

Alle diese Thatsachen enthalten manche Widersprüche und lassen eine einheitliche Deutung über die Entstehung des Urobilins und seine Bedeutung beim Icterus nicht zu. Das Experiment verspricht für die Lösung der schwebenden Fragen wenig, weil Urobilin im Harn der Thiere, wo überhaupt, jedenfalls nur in geringen und schwankenden Mengen vorzukommen scheint. Der grösste Theil des Urobilins im Harn entstammt für gewöhnlich dem Darm, doch ist immer zu berücksichtigen, dass auch die Menge dieses Theils nicht allein von der Menge des im Darm vorhandenen Farbstoffes, sondern ebensosehr von den manchfachen Schwankungen der Darmresorption abhängt.

Ich halte es für durchaus wahrscheinlich, dass auch ausserhalb des Darmes Urobilin gebildet wird, je nach Umständen aus Bilirubin oder aus Hämoglobin direct. Falls es pathologisch in der Leber gebildet wird, so kann es sehr wohl einen anderen Weg nehmen als das Bilirubin, z. B. direct aus den Leberzellen nach Lymphe oder Blut übertreten oder auch zunächst in die Gallenwege gelangen und hier reabsorbirt werden.

Diagnose.

Die Diagnose des Icterus wird durch die Gelbfärbung der sichtbaren Körpertheile gegeben; am frühesten pflegt die Färbung der Sclera aufzufallen, doch darf man sich durch die auch bei Gesunden vorkommenden leichten Verfärbungen nicht täuschen lassen; an Gesicht und Händen ist geringe Gelbfärbung weniger gut zu erkennen als am Rumpf, der gelbe Farbenton ist gegenüber anderweitigen Verfärbungen zu beachten. Von praktischer Wichtigkeit ist es, dass die Gelbfärbung der Haut namentlich in ihren geringeren Graden nur bei Tageslicht in die Augen springt; bei Kerzen-, Gas- und Petroleumbeleuchtung aber nicht oder kaum erkennbar ist, besser schon bei elektrischem oder Gasglühlicht; Vergleich mit weisser Wäsche kann hier helfen.

Diagnostisch wichtig ist die Dunkelfärbung des Harns, doch erinnere man sich, dass sie nicht nur von Bilirubin herzurühren braucht. Viele Fälle von Icterus zeigen während einiger Zeit ihres Bestehens oder überhaupt nur Urobilin im Harn. Bilirubin ist immer erst bei stärkerer Gallenresorption vorhanden und sein Nachweis durch die Gmelin-Reaction mehr für die Beurtheilung des Grades und des Stadiums der Gallenresorption von Bedeutung als für die Entscheidung der Frage, ob solche überhaupt besteht.

Stets zu beachten ist die Färbung der Fäces; unter den früher angegebenen Beschränkungen gibt sie doch Anhaltspunkte für das Bestehen und das Maass der Gallenstauung.

Von den sonstigen Begleiterscheinungen des Icterus wird Hautjucken sehr gewöhnlich, Pulsverlangsamung nur in einer kleinen Zahl von Fällen und werden Sehstörungen äusserst selten beobachtet.

Während alle anderen Hautverfärbungen (durch Insolation, Kachexie, Morbus Addisonii) durch ihren mehr bräunlichen Farbenton sich vom Icterus unterscheiden, erzeugt die Zufuhr von Pikrinsäure und pikrinsauren Salzen eine vom Gallenicterus kaum unterscheidbare Färbung der Haut und der Sclera, die bei therapeutischer Verwendung des Kali picronitricum (0.5 bis 1.0 pro die) gegen Bandwurm zur Beobachtung kommt und die auch von Simulanten schon gelegentlich benutzt worden ist. Der Harn zeigt dabei ebenfalls dunkelgelbe, später rothbraune Färbung, aber natürlich nicht die Gmelin-Reaction auf Bilirubin. Grössere Dosen von Pikrinsäure machen Hämolyse, Albuminurie und Hämaturie.¹⁾

Literatur des Icterus.

- Affanassiew, Ueber anatomische Veränderungen der Leber während verschiedener Thätigkeitszustände. Pflüger's Archiv, Bd. 30, S. 424, 1883.
- Biernacki, Darmfäulniss bei Nierentzündung und Icterus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLIX, S. 87, 1891.
- Brieger, Einige Beziehungen der Fäulnisproducte zu Krankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. III. S. 465, 1881.
- Brissaud E. et Ch. Sabourin, Deux cas d'atrophie du lobe gauche d. f. d'origine biliaire. Archives de physiolog., 1884, I, pag. 345, 444.
- Damsch und Cramer, Ueber Katalepsie und Psychose bei Icterus. Berliner klin. Wochenschr., 1898, S. 277, 309.
- Dastre, Recherches sur la bile. Archives de physiolog., 1890, pag. 315.
- Diek R., Ueber den diagnostischen Werth der Urobilinurie für den Gynäkologen. Archiv für Gynäkologie, Bd. XXIII.
- Dreyfuss-Brissac, De l'ictère hémaphéique. Thèse de Paris, 1878.
- Gerhardt C., Ueber Urobiliniecterus. Correspondenzblatt des allgemeinen ärztlichen Vereins in Thüringen, 1878, Nr. 11.
- Gerhardt D., Zur Pathogenese des Icterus. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1898, S. 460.
- Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Icterus. Dissertation. Berlin 1889.
- Ueber Urobilin. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXII, S. 305, 1897.
- Gluzinski, Formalinprobe des Harnes. Wiener klin. Wochenschr., 1897, Nr. 52.
- Gorodecki H., Ueber den Einfluss des Hämoglobins auf die Zusammensetzung der Galle. Dissertation. Dorpat 1889.
- Grimm F., Ueber Urobilin im Harn. Virchow's Archiv, Bd. CXXXII, S. 246, 1893.
- Harley V., Leber und Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- und Brustgang. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1893, S. 290.
- Hayem, Ictère biliphéique; hémophilie. Gazette des hôpitaux, 1889.

¹⁾ Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. S. 496.

- Hürthle, Ueber den Secretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschrift, 1894, Nr. 12, S. 267.
- Janowski, Beiträge zur patholog. Anatomie der biliären Lebercirrhose. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie, 1893, S. 79.
- Jolles A., Ueber das Auftreten und den Nachweis des Urobilins im normalen und pathologischen Harn. Wiener klin. Rundschau, 1895, Nr. 46—48.
- Kiener und Engel, Sur les conditions pathogéniques de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie. Archives de physiolog., 1887, pag. 198.
- Kühne W., Beitrag zur Lehre vom Icterus. Virchow's Archiv, Bd. XIV, S. 310, 1858.
- Kunkel, Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn. Virchow's Archiv Bd. LXXIX, S. 455, 1880.
- Langhans, Virchow's Archiv, Bd. XLIX, S. 66.
- Lépine, Sur un nouveau symptome de trouble de la fonction biliaire. Revue de médecine, 1881, pag. 27, 911.
- Létienne A., De la bile à l'état pathologique. Thèse de Paris, 1891.
- Leyden E., Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866.
- Liebermeister, Zur Pathogenese des Icterus. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 16.
- Lindemann W., Ueber das Verhalten der Schilddrüse beim Icterus. Virchow's Archiv, Bd. CXLIX, S. 202, 1897.
- Lorenz H., Ueber den Bürstenbesatz an pathologischen und normalen Nieren. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. CLII, S. 436, 1898.
- Löwit, Ueber den Einfluss der gallensauren Salze. Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1881, S. 459.
- Minkowski, Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin, S. 127, 1892.
- Möbius P. L., Ueber die Nieren beim Icterus. Archiv der Heilkunde, Bd. XVIII, S. 83, 1877.
- Müller Fr., Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XII, S. 45, 1887.
— Ueber Icterus. Vortrag in der med. Section der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur. Januar 1892. — Sitzungsbericht des XI. Congresses für innere Medicin, 1892, S. 118.
- Müller K., Ueber Cholesterämie. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. I, S. 213, 1873.
- Munk J., Ueber die Resorption von Fetten etc. nach Ausschluss der Galle vom Darmcanal. Virchow's Archiv, Bd. CXXII, S. 302, 1890.
- Nauwerck C., Leberzellen und Gelbsucht. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 2.
- Naunyn und Minkowski, Ueber den Icterus durch Polycholie. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXI, 1886.
- Naunyn B., Beiträge zur Lehre vom Icterus. Reichert und du Bois' Archiv, 1868, S. 401; 1869, S. 579.
- Noorden v., Pathologie des Stoffwechsels, 1893, S. 264.
- Obermayer F., Knochenveränderungen bei chronischem Icterus. Wiener klin. Rundschau, 1897, Nr. 38, 39.
- Pick E., Ueber die Entstehung des Icterus. Wiener klin. Wochenschr., 1894, Nr. 26—29.
- Plaesterer R., Ueber die giftigen Wirkungen des Bilirubins. Dissertation. Würzburg 1890.
- Poncet, De l'ictère hématique traumatique. Thèse de Paris, 1874.
- Poth, Stoffwechselanomalien in einem Falle von Stauungsicterus. Pflüger's Archiv, Bd. XLVI, S. 509, 1890.
- Quincke H., Beiträge zur Lehre vom Icterus. Virchow's Archiv, Bd. XCV, 1884.
- Raynaud et Sabourin, Note sur un cas d'énorme dilatation des voies biliaires etc. Archives de physiolog., 1879, II, pag. 37.
- Recklinghausen v., Allgemeine Pathologie, S. 434, 1883.

- Röhrig, Ueber den Einfluss der Galle auf die Herzthätigkeit. Dissertation. Würzburg 1863.
- Rywosch, Ueber die giftigen Wirkungen der Gallensäuren. Kobert's Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, II, S. 102, 1888.
- Ueber die Giftigkeit der Gallenfarbstoffe. Ibid, VII, S. 157, 1891.
- Sauerhering, Ueber multiple Nekrosen der Leber bei Stauungsicterus. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVII, S. 155, 1894.
- Schmidt R., (Neusser) Zur Stoffwechselfathologie des Icterus catarrhalis. Centralblatt für innere Medicin, 1898, Nr. 5.
- Schrader, Der hämatogene Icterus. Schmidt's Jahrbücher, Bd. CCXVI, S. 73, 1887.
- Senator, Ueber Icterus. Berliner Klinik, Nr. 1, 1888.
- Spalitta, Die Wirkung der Galle auf die Herzbewegung. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. XIV, S. 44, 1889.
- Stadelmann, Ueber die Natur der Fettkrystalle in den Fäces. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, S. 372, 1887.
- Der Icterus. Stuttgart 1891. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XIV, S. 231; Bd. XV, S. 422; Bd. XVI, S. 118; Bd. XXIV.
- Ueber den Kreislauf der Galle im Organismus. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXIV, 1897.
- Stern, Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs. Dissertation. Königsberg, 1885.
- Tissier P., Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Thèse de Paris, 1889.
- Weintraud, Ueber die Ursachen der Pulsverlangsamung im Icterus. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIV, S. 37, 1894.
- Werner, Einwirkung der Galle und gallensauren Salze auf die Nieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXIV, S. 31, 1888.
- Wyss O., Beiträge zur Histologie der ikter. Leber. Virchow's Archiv, Bd. CCCLI, S. 553 1866.

Experimentelle Gallenstauung.

(Hund = H., Katze = Kz., Kaninchen = Ka., Meerschweinchen = M.)

- Beloussow, Ueber die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus (M., Ka.) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIV, S. 200, 1881.
- Chambard, Contribution à l'étude des lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal choledoque. (M.) Archives de Physiologie etc. 1877.
- Chareot et Gombault, Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal choledoque. (M.) Archives de Physiologie normale et pathologique, 1876, pag. 271 bis 299.
- Foà e Salvioli, Ricerche anatomiche sperimentali sulla pattologia del Fegato. (M., Kz., H., Ka.) Archivio per le science mediche, vol. II, 1878 und Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1878, Nr. 33.
- v. Frey, Ueber Unterbindung des Gallenganges und des Milchbrustganges bei Hunden. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 115.
- Gerhardt D., Ueber Leberveränderungen nach Gallengangunterbindung (Ka., H.) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXX, S. 1, 1892.
- Lahousse, Recherches expérimentales sur l'influence exercée sur la structure du foie par la ligature du canal choledoque (M. Ka.) Archives de Biologie, tome VII., Fasc. I, 1887.
- Legg Wickham, On the changes in the liver, wich follows ligature of the bileducts (Kz.) St. Bartholomew's Hospital Reports, vol. IX, London 1873.
- Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus (H.) S. 83, Berlin 1866.

- Litten, Klinische Beobachtungen. 1. Ueber die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus. (M.) Charité Annalen 1880.
- Mayer H., Ueber Veränderung des Leberparenchyms bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus (Kz., Ka.) Medicinische Jahrbücher, Wien 1872.
- Pick, Zur Kenntniss der Leberveränderungen nach Unterbindung des Ductus choledochus (Ka) Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XI, 1890.
- Popoff L., Ueber die natürliche pathologische Injection der Gallengänge und einige andere, bei der Unterbindung des Ductus choledochus bei Thieren beobachtete pathologische Erscheinungen. (H.) Virchow's Archiv, Bd. LXXXI, 1880.
- Simmonds, Ueber chronische interstitielle Erkrankungen der Leber (Ka.) Archiv für klin. Medicin, Bd. XXVII, S. 85, 1880.
- Steinhaus, Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus (M.) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVIII, S. 432, ff., 1891.
- Stern H., Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes (bei Tauben) Dissertation. Königsberg 1885.



3. Allgemeine Aetiologie.

Krankheiten der Leber werden theils durch mechanische, theils durch materielle, theils durch nervöse Einflüsse erzeugt.

Von mechanischen Momenten kommen seltener acute Traumen, häufiger lange und langsam wirkender Druck von aussen (Schnürleber) in Betracht. Der Druck, welchen das Leberparenchym durch andauernde Ueberfüllung der Blutcapillaren (bei Herzleiden) oder der Gallengänge (bei Gallenstauung) erleidet, bewirkt neben Beeinträchtigung der Ernährung auch direct Atrophie.

Die materielle Schädigung der Leber durch Stoffe, welche in gelöstem oder ungelöstem Zustande auf sie einwirken, findet ihren Angriffspunkt durch die verschiedenen Canalsysteme: durch die zuführenden Blutgefässe (Pfortader und Leberarterie, häufiger durch erstere); durch die Gallenwege (Gallenstauung und Mikroorganismen), seltener, dem Blutstrom entgegen, durch die Lebervenen und durch die Lymphgefässe.

Die für die Leber schädlichen Stoffe werden gewöhnlich von aussen mit der Nahrung eingeführt, können aber auch im Körper selbst erzeugt werden. Von solchen chemisch wirkenden Stoffen kennen wir den Alkohol, den Phosphor, experimentell Arsenik, Antimon, Chloroform u. a. Wahrscheinlich gehören hierher noch eine ganze Anzahl von Stoffen, welche theils als solche in unseren Nahrungsmitteln enthalten sind, theils aus diesen durch die Bakterien im Darmcanal gebildet werden. Gerade diese Stoffe, Nahrungsbestandtheile wie Toxine, sind wegen der momentan geringen Menge der Untersuchung schwer zugänglich, aber mit der Zeit vermuthlich doch sehr wirksam. Alle diese chemisch wirkenden Stoffe werden der Leber aus dem Darmcanal durch die Pfortader zugeführt, erreichen also zunächst die Zellen im peripheren Theil der Leberläppchen. Daraus mag sich der Beginn vieler Erkrankungen gerade in diesen Gebieten erklären.

Auch unter den Producten des inneren Körperstoffwechsels, von denen wir ja wissen, dass viele in die Leber eintreten, mögen solche sein, die sie schädigen können.

Eine erhebliche Bedeutung für die Pathologie der Leber haben die Mikroorganismen. Die im Blute circulirenden häufen sich schon aus

mechanischen, vielleicht auch noch aus anderen Gründen in den Lebercapillaren an, theils frei, theils in Leukocyten eingeschlossen; dahin gehören die Typhus-, Tuberkel-, Milzbrandbacillen, der Actinomycespilz, die Staphylo- und Streptococcen. Ihnen schliessen sich die Malariaplasmodien an.

Bei den acuten Krankheiten kennen wir die Wirkung dieser Mikroben auf die Leber wenig, doch ist es kaum zu bezweifeln, dass sie mechanisch und durch die von ihnen erzeugten Toxine an den Veränderungen, welche das Leberparenchym bei diesen Krankheiten häufig zeigt, mitbetheiligt sind; manchmal bilden sich um die Bacillencolonien Leukocyten-Anhäufungen und Veränderungen der Leberzellen (beim Typhus) oder miliare Abscesse (bei Pyämie). Zu vollkommener Entwicklung gelangen diese manchmal massenhaften kleinen Herde bei länger dauernden Krankheiten, bei Tuberculose und Actinomyose. Entsprechend der Ablagerung indifferenten Zinnoberkörnchen zeigen auch diese Bakterienherde eine gewisse Prädisposition für die Peripherie der Läppchen.

Eine andere Bahn, auf welcher in die Leber Mikroben gelangen, sind die Gallenwege; dem Gallenstrom entgegen dringen sie vom Darm aus ein, anfangs wohl nur in den grösseren Gallenwegen sich vermehrend, mit der Zeit auch die kleineren und das Leberparenchym erreichend und sie schädigend. Unter ihnen sind namentlich das Bakterium coli, die Staphylococcen und Streptococcen von Bedeutung; auch hier ist die Infection von localer und allgemeiner Intoxication nicht zu trennen.

Grössere Parasiten: Echinococcus, Distoma, Amöben erreichen die Leber vom Darm aus, indem sie hier in die Blutgefässe eindringen und mit dem Pfortaderstrom weitergeführt werden. Auf demselben Wege entstehen grössere und kleinere Abscesse in der Leber bei Eiterungen und Geschwüren im Darm (z. B. nach Dysenterie), sowie secundäre Knoten bei Carcinomen des Magendarmcanals.

Seltener kommen die Abscesse und Neubildungen durch Vermittelung des allgemeinen Blutstromes (von der Arterie oder den Lebervenien her) zustande, noch seltener auf dem Wege der Lymphgefässe, vom Magen durch Vermittelung der Portaldrüsen. Vom Peritoneum her dringen entzündliche Erkrankungen und Neubildungen nur in die oberflächlichen Schichten der Leber ein. Bei manchen Krankheiten (z. B. Typhus) können die verschiedenen Wege der Infection stattgehabt haben.

Die meisten Schädigungen kommen der Leber also vom Darm her durch Pfortader und durch Gallenwege zu; eine grosse Rolle spielen dabei die Mikroben, theils direct, theils durch die von ihnen erzeugten Toxine.

Die Bedeutung nervöser Einflüsse für Erkrankungen der Leber ist schwer zu würdigen; wenn wir sie im einzelnen noch nicht bestimmen

können und sie manchmal vielleicht ohne Grund beschuldigt worden sind, so dürfen wir ihren möglichen Einfluss, namentlich als prädisponirende Ursachen doch nicht unterschätzen, denn wir haben sichere Anhaltspunkte, dass der Blutstrom und die Gallenbewegung, und Wahrscheinlichkeitsgründe, dass auch die Thätigkeit der Leberzellen selbst unter Nerveneinfluss stehen. Dazu kommt, dass psychische und andere nervöse Einflüsse auch durch Vermittelung verminderter Herzthätigkeit und veränderten Ablaufes der Verdauung sich geltend machen können.

Die Häufigkeit und die einzelnen Arten der Lebererkrankungen sind verschieden in verschiedenen Ländern und zu verschiedenen Zeiten. Nach der ärztlichen Tradition soll tropisches wie heisses Klima überhaupt, dann auch die warme Jahreszeit Lebererkrankungen begünstigen. Exacte Beweise für die Behauptung in dieser Allgemeinheit fehlen und sind auch schwer zu liefern; erwiesen und verständlich ist die locale Verschiedenheit im Vorkommen parasitärer Erkrankungen, z. B. der Echinococcen, die Häufigkeit der dysenterischen und der Amöbenabscesse in den Tropen, der Malaria in Unteritalien.

Die Unterschiede in verschiedenen Ländern erklären sich auch aus den Lebensgewohnheiten, wobei sicher der Grad des Alkoholgenusses, vielleicht auch die Zusammensetzung der sonstigen Nahrung, das Mass der Körperbewegung eine Rolle spielt. Die Behauptung von dem schädlichen Einfluss des warmen Klimas stützt sich hauptsächlich auf die Erfahrungen an Europäern, welche dahin übersiedeln. Aus dem Auftreten von galligen Diarrhöen unter Fiebererscheinungen hat man auf eine Steigerung der Leberthätigkeit geschlossen. Ist schon die Steigerung der Gallensecretion damit nicht erwiesen, so gilt dies noch weniger für die Steigerung der Stoffwechselfunctionen der Leber. Indirect erschliessen können wir dieselbe allerdings aus der Thatsache, dass wegen geringeren Bedürfnisses für Wärmeproduction die Sauerstoffaufnahme und die Oxydation im Körper vermindert ist; infolgedessen werden die Zwischenproducte des Stoffwechsels langsamer umgesetzt und in grösserer Menge in der Leber angehäuft werden. So kommt vermuthlich sowohl functionelle Ueberlastung wie qualitative Functionsänderung der Leber zustande, und zwar umso leichter, je mehr die Nahrungszufuhr das Bedürfniss übersteigt. So macht sich die Schädlichkeit des tropischen Klimas für den Europäer denn auch besonders geltend in den ersten Jahren des Tropenaufenthaltes, weil die Anpassung des Stoffwechsels sich erst allmählich vollzieht, namentlich aber weil die bisher gewohnte Nahrungsmenge nicht genügend vermindert wird. Bei Eingeborenen, sowie bei Frauen und Kindern der Europäer sind Lebererkrankungen in den Tropen (abgesehen von den parasitären) nicht häufiger als anderswo, und bei den Männern

macht sich die grössere Disposition umso weniger bemerkbar, je eher sie der heimisch gewohnten Lebensweise entsagen und eine mässigere, eiweissärmere Diät befolgen. Besonders schädlich wirkt nach allgemeiner Erfahrung in den Tropen der Alkohol, selbst in mässigen Dosen; wie auch sonst wirkt die gleiche Menge ungünstiger bei mangelhafter Körperbewegung und bei leerem Magen.

Nach Cayley beträgt für die britischen Truppen in Indien auf 1000 Mann jährlich für Leberkrankheiten

	Bei europäischen Soldaten	Bei einheimischen Soldaten
die Erkrankungsziffer	24·5 ⁰ / ₁₀₀	1·6 ⁰ / ₁₀₀
die Mortalität	1·43 ⁰ / ₁₀₀	0·11 ⁰ / ₁₀₀

obwohl die Disposition zu Dysenterie und Malaria für beide gleich ist.

In Indien leiden die Europäer mehr an der Leber als in Ceylon und Westindien, am meisten im Madrasbezirk, wo es das ganze Jahr hindurch gleichmässig heiss ist. Bergstationen sind in Indien für Leberkranke nicht günstig; hier gibt es Diarrhöen und Erkältungen.

Den Einfluss des Alkohols auf Erkrankungen überhaupt zeigen folgende Zahlen:

	Im gesammten Heer	Bei den Temperenzlern
Erkrankungen	75 ⁰ / ₁₀₀	41 ⁰ / ₁₀₀
Mortalität	15 ⁰ / ₁₀₀	3 ⁰ / ₁₀₀

Wo die Leber aus den vorstehend angeführten Gründen sich schon in einem labilen Zustande befindet, ist es begreiflich, dass geringe anderweitige Schädlichkeiten den Anstoss zu wirklicher Erkrankung geben können, namentlich dyspeptische Zustände; aber auch andere Gelegenheitsursachen, die wir bei uns als solche nicht beschuldigen können, kommen dort zur Geltung: Sonnenwirkung, Uebermüdung, plötzliche Abkühlung, namentlich im Schlafe.

Die dem heissen Klima eigenthümlichen Formen der Lebererkrankung sind: die acute, parenchymatöse und abscedirende Hepatitis, chronische Vergrösserungen der Leber und die Complication acuter Erkrankungen mit Icterus.

Die zeitlichen Schwankungen in der Häufigkeit der Lebererkrankungen, die sich namentlich in dem Auftreten des Icterus, auch im gemässigten Klima, oft so auffällig zeigen, hängen vielleicht mit Aenderungen der Mikrobienfauna auf den Nahrungsmitteln und damit derjenigen im Intestinaltractus zusammen.

Am wenigsten geklärt, aber wahrscheinlich sehr innig sind die Beziehungen der Leber zu den Stoffwechselstörungen. Namentlich von Franzosen und Engländern werden sie für Gicht und Arthritismus betont, mehr instinctiv als aus exacten Gründen; auch wird der Begriff der Gicht dabei sehr weit gefasst. Sicher ist die Function der Leber beim

Diabetes mellitus, bei vielen Fällen der Fettsucht verändert und wahrscheinlich einseitig stark in Anspruch genommen.

Solche qualitative Verschiebung und Ueberlastung der Function mag zu dauernden Störungen derselben führen und auch anatomische Veränderungen nach sich ziehen. Umgekehrt mag eine primäre Functionsstörung der Leber manchmal an jenen Stoffwechselstörungen betheiligt sein.

Wie bei den meisten Krankheiten, ist auch bei denen der Leber im Einzelfall fast immer eine Combination von mehreren Umständen und Schädlichkeiten erforderlich, während jedes einzelne dieser Momente zur Krankheitserzeugung nicht hingereicht haben würde.

Literatur.

- Cayley H., Tropical Diseases of the liver in A. Davidson, Hygiene and Diseases of warm climates. Edinburgh and London, S. 612, 1893.
— Tropical - Affections of the liver, Bericht des VIII. Internationalen Congresses für Hygiene in Budapest, S. 695, 1894.
Hirsch, Histor. geographische Pathologie III, S. 267, 1886.
Scheube, Krankheiten der warmen Länder, S. 374, Jena 1896.



4. Allgemeine Symptomatologie.

In dem klinischen Bilde der Leberkrankheiten treten die örtlichen Symptome, sowohl die subjectiven wie die objectiven, etwas in den Hintergrund, wie ja auch die physiologischen Phasen der Leberfunction sich der Wahrnehmung viel mehr entziehen, als dies bei den Brustorganen und selbst bei Magen und Darm der Fall ist. Form und Grösse ändert die Leber meist nur bei höhergradigen und länger dauernden Krankheiten; wie und wie weit diese Aenderungen erkennbar werden, ist oben besprochen (s. S. 7).

Auch der Schmerz ist nur von beschränkter symptomatischer Bedeutung. Da das Leberparenchym selbst unempfindlich ist, verlaufen viele, namentlich chronische Krankheiten desselben ohne jegliche Schmerzempfindung; dahin gehört die Fettinfiltration, die amyloide Degeneration, die Cirrhosen, der Echinococcus. Selbst sehr bedeutende Vergrösserungen der Leber sind, wenn sie nur langsam entstehen, schmerzlos und geben nur dadurch zu unangenehmen Localempfindungen Veranlassung, dass sie Körper- und Athembewegungen hindern und auch auf andere Nachbarorgane, Herz, Magen, Darm, durch Raumbeschränkung functionsstörend wirken.

Eigentliche Schmerzempfindungen werden vom serösen Ueberzug und von den Gallenwegen ausgelöst.

Der Serosaschmerz entsteht am häufigsten durch Entzündung, dann durch Dehnung der Leberkapsel bei sehr schneller Vergrösserung des Organs; daher sehen wir manche Lebererkrankungen häufiger, wenn auch durchaus nicht constant, von Schmerzen begleitet: schnell entstehende Stauungshyperämie, Phosphorleber, Abscess, Hepatitis syphilitica. Auch Carcinom und acute Atrophie sind oft von heftigen Schmerzen begleitet. Bald ist der Schmerz über das ganze Organ verbreitet, bald, bei umschriebenen Tumoren und Entzündungsherden, auf deren Bereich beschränkt.

Durch Druck wird der allgemeine wie der umschriebene Leberschmerz gewöhnlich merklich gesteigert. Aehnlich wirkt Bewegung und Erschütterung, z. B. beim Reiten. Linkslage und leichte Krümmung des Rumpfes nach links pflegt den Serosaschmerz zu lindern während bei Ver-

grösserung der Leber das Gefühl von Druck auf die Nachbarorgane bei Rechtslage geringer zu sein pflegt.

Ein eigenthümliches Symptom ist der rechtsseitige Schulterschmerz, welcher bei manchen Leberkrankheiten — neben Localschmerz, zuweilen auch ohne diesen — vorkommt. Von der Schulter kann sich der Schmerz auch auf die seitliche Halsgegend, nach dem Schulterblatt oder auf den Arm erstrecken. Er ist bald unbestimmt, ziehend, spannend, bald heftig brennend und schiessend und wird durch Druck auf die Lebergegend, manchmal auch durch Bewegung des Armes gesteigert. Er findet sich namentlich bei Abscess und Hyperämien, aber auch bei Echinococcus und Carcinom, gelegentlich auch bei Syphilis und Cholelithiasis. Der Schmerz scheint nur bei Erkrankung der convexen Fläche vorzukommen, kann bei Abscessen im linken Lappen in seltenen Fällen auch in der linken Schulter auftreten. Es handelt sich hier um eine Mitempfindung, welche dadurch zustande kommt, dass der Nervus phrenicus, von welchem Aestchen durch das Ligamentum suspensorium bis unter die Serosa der Leberconvexität gehen, ebenso wie die sensiblen Aeste der Schultergegend aus dem vierten Cervicalnerven entstammen und in dessen Ursprungsgebiet die von den Phrenicusfasern ausgehende Reizung auf benachbarte Ganglienzellen überspringt.

Der Schulterschmerz ist von klinischer Bedeutung, insofern er manchmal, wie ich selbst beobachtete, in einer gewissen Krankheitsperiode das einzige auf eine Leberkrankheit hindeutende Zeichen sein kann.

Die von den Gallenwegen ausgehende Schmerzempfindung hat ihren Ursprung nicht in der Schleimhaut, sondern in der muskulösen Wand und wird durch deren passive Dehnung oder krampfhaftes Contraction erzeugt. Dem Charakter nach von anderem Schmerz verschieden, wird dieser Schmerz hier wie an anderen muskulösen Hohlorganen als Kolikschmerz bezeichnet; er tritt vorwiegend bei Einklemmung von Gallenconcrementen auf und wird bei diesen näher besprochen werden; von anderen Leberschmerzen unterscheidet er sich durch die Heftigkeit, die periodische Verstärkung, die relative Unabhängigkeit von äusserem Druck. Dieser Kolikschmerz pflegt weithin auszustrahlen, nach der Magen-gegend, nach dem Rücken; er wird oft von Reflexerscheinungen, Erbrechen, allgemeiner Blässe, Collaps, Frost mit Temperatursteigerung begleitet.

Interessante Auskunft über die Entstehung des Schmerzes erhielten wir vor kurzem von einer Patientin, bei welcher Professor Bier unter Localanästhesie die Gallenblase eröffnete und eine grosse Masse von Steinen entleerte. Zerrung an der Gallenblase rief hier dieselben Schmerzen hervor, welche die Patientin von wiederholten Kolikanfällen durch Einklemmung im Ductus cysticus kannte. Dagegen fehlte jeglicher Schulterschmerz, der sechs Monate früher sehr deutlich vorhanden gewesen war, als Patientin „wegen

Perityphilitis“ die Klinik aufsuchte. und der damals zuerst auf die Leber als Ausgangspunkt der Entzündung hingewiesen hatte.

Von den Störungen der Leberfunction würden die der Gallensecretion noch am einfachsten erkennbar sein, wenn nicht derjenige Bruchtheil des Secretes, der normal in den Fäces nach aussen gelangt, Schwankungen und Veränderungen unterläge, welche sich unserer Controle entziehen und welche selbst die Bestimmung des in ihnen enthaltenen Farbstoffes vorläufig unmöglich machen. Oben (S. 44) ist auseinander gesetzt, warum die Färbung der Fäces nur in so bedingter Weise als Maass der Gallensecretion angesehen werden kann.

Symptomatisch viel wichtiger ist die Gallenresorption, welche zum Icterus führt; durch seine leichte Erkennbarkeit ist dieser klinisch von sehr grosser, im Einzelfall allerdings recht verschiedener Bedeutung.

Sehr wichtig sind die Störungen des Appetits und Stuhlgangs, die freilich nur theilweise directe Folgen der gestörten Secretion sind und ebenso oft auf gleichzeitiger Erkrankung des Magens, des Darmes, auch des Pankreas beruhen.

Die Aenderung des Stoffwechsels durch Lebererkrankungen äussert sich klinisch namentlich durch Veränderung des Harns. Derselbe ist häufig vermindert, sedimentirend und dunkler gefärbt, theils wegen grösserer Concentration, theils durch Bilirubin, durch vermehrten Urobilin- und Indoxylgehalt. Freilich sind diese Farbenänderungen häufig auch anderen Ursprunges und dürfen nicht nach dem Vorbild älterer Anschauungen ohne weiteres nur auf die Leber geschoben werden.

Nur umständlich nachweisbar und in ihrer Bedeutung und ihrem Vorkommen noch nicht ganz sichergestellt ist die Verminderung des Harnstoffs, die Vermehrung des Ammoniaks, die alimentäre Glykosurie und die vermehrte Giftigkeit des Urins. Von der französischen Schule besonders hervorgehoben und wohl etwas überschätzt, sind diese Veränderungen vorläufig von mehr theoretischem Interesse.

Als Zeichen der Stoffwechsel- und Ernährungsstörung ist die hämorrhagische Diathese anzusehen, welche sich nicht nur bei bestehendem Icterus und manchmal früher als sonstige schwere Symptome zeigt; besonders frühzeitig treten die Blutungen in der Retina auf (Litten).

Sehr verschieden ist die Störung des Allgemeinbefindens bei Leberkrankheiten. Geringfügig oder fehlend bei umschriebenen Krankheitsherden, fehlt sie nie bei diffusen Erkrankungen des ganzen Organs, auch wenn diese, wie oft beim katarrhalischen Icterus, sehr bald rückgängig werden können. Diese Störung des Allgemeinbefindens macht sich in veränderter Stimmung, schlechtem Aussehen, Kräfteverfall und Abmagerung geltend. Je nach den äusseren Umständen und dem Temperament des

Kranken treten diese Störungen bald mehr, bald weniger hervor; vom Arzt müssen sie für die Beurtheilung des Krankheitszustandes und der Prognose besonders beachtet werden. Langsam vorbereitet, steigern sich diese Störungen manchmal plötzlich in unerwarteter Weise; sie kommen nicht nur bei ausgesprochenem Icterus vor, sondern auch ohne solchen oder bei geringeren Graden der Hautverfärbung. Augenscheinlich befinden sich solche Kranken, bei denen ein gewisser Grad von subjectiver Gewöhnung eingetreten sein kann, in einer Art von labilem Gleichgewicht, das durch geringe Anlässe gestört werden kann. Solchen Anstoss zu ungünstiger Wendung gibt zuweilen Verminderung der Harnsecretion, die, wie es scheint, oft für lange Zeit vicariirend eintreten kann.

Störungen der Blutbewegung im Wurzelbereich der Pfortader finden sich bei Stromhindernissen in deren Gebiet, sei es, dass sie ausgedehnte Bezirke der Lebercapillaren oder der intrahepatischen Pfortaderäste betreffen (bei Cirrhose, bei Lebersyphilis), sei es, dass der Pfortaderstamm (oder noch seltener die Lebervenen) durch Compression oder Erkrankung der Wand verengt werden. Bei höheren Graden solcher Stromhindernisse stellt sich Ascites und Milzschwellung ein; ersterer oft so hochgradig, dass er das Krankheitsbild beherrscht.

Die Herzthätigkeit wird ebenso wie die Respiration bei Leberkrankheiten nur infolge der Störungen des Allgemeinbefindens oder mechanisch infolge des Ascites beeinträchtigt, äusserst selten per contiguitatem. Labadie-Legrave führt als Symptome an: Palpitationen, Intermission des Herzschlages, Oppressionsgefühl, Anfälle von Angina pectoris. Bei Icterus ist die Action manchmal verlangsamt.

Störungen im Gebiete des Nervensystems sind nicht selten, namentlich beim Icterus: Pruritus, Verlangsamung der Herzthätigkeit, Sehstörungen. Bei langem Bestehen des Icterus, aber auch ohne solchen, stellen sich da, wo durch acute oder durch chronische Erkrankung das Leberparenchym eine wesentliche Veränderung oder Massenabnahme erfährt, oft schwere nervöse Störungen ein. Wie bei der Urämie entwickeln sie sich bald ganz allmählich, bald setzen sie plötzlich ein; in den chronischen Fällen ist ihnen meist schon die früher erwähnte Abnahme der Körperkräfte und der Ernährung vorausgegangen. Diese nervösen Störungen sind: Pruritus, Aenderung der Stimmung und der psychischen Energie, gesteigert bis zu Schläfrigkeit, Benommenheit und Coma; diese höheren Grade eingeleitet oder unterbrochen durch Delirien und Krämpfe.

Diese als Delirium und Coma hepaticum bezeichneten Zustände ähneln, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, einerseits den Folgen der experimentellen Ausschaltung der Leber bei Thieren, andererseits ähneln sie durchaus dem Bilde einer Vergiftung. In der That handelt es sich

wohl um eine Autointoxication durch Stoffe, welche im Körper selbst gebildet wurden, um eine Hepatotoxämie.

Die giftigen Stoffe können sehr mannichfaltig sein, sowohl Producte der erkrankten Leberzellen selbst, wie solche Stoffe, welche sonst der umsetzenden Thätigkeit der Leber anheimfallen, nun aber von ihr nicht bewältigt werden können; zu diesen gehört das besonders von Nencki beschuldigte carbaminsaure Ammoniak, ferner Toxine der Darmfäulnis, wahrscheinlich aber noch manche andere intermediäre Stoffwechselproducte des Körpers (darunter vielleicht Säuren). Manchmal sind auch Gallenbestandtheile an dieser Hepatotoxämie oder hepatischen Autointoxication betheiligt (vgl. S. 72).

Wahrscheinlich bezeichnet der acute Ausbruch der schweren Nervensymptome nur denjenigen Augenblick, wo die schon lange unzureichende Thätigkeit der Leber durch andere Organe, namentlich die Niere, nicht mehr ausgeglichen werden kann. Diese allmählich sich entwickelnde Insufficienz der Leberfunction, diese Hepatargie äussert sich eben in weniger auffälligen Erscheinungen, in Veränderung der allgemeinen Ernährung, der Kräfte und der Stimmung.

Das Gleiche wiederholt sich ja bei der urämischen und der diabetischen Autointoxication; auch hier haben wir als die auffälligsten die acut einsetzenden Fälle, daneben aber solche, die bei wenig prägnanten Symptomen nur der aufmerksamen Beobachtung erkennbar sind, und endlich alle möglichen Uebergangsformen zwischen beiden Extremen. Jeder dieser drei Autointoxicationen kommen zwar gewisse eigenthümliche Symptome zu, allen dreien aber ist eine gewisse Unbestimmtheit der nervösen Symptome (bald mehr Depressions-, bald mehr Reizerscheinungen) und eine Verschiedenheit von Fall zu Fall eigen, was theils von der verschiedenen Schnelligkeit der Anhäufung, theils von der variablen Mischung der giftigen Stoffe herrührt.

Gewöhnlich treten die acuten Anfälle der hepatischen Autointoxication erst in den letzten Tagen vor dem Tode, als „terminale“ Erscheinungen auf; viel seltener als die urämische und auch seltener als die diabetische Autointoxication werden sie rückgängig, kaum jemals kommt es, wo sie ausgesprochen waren, zur vollen Genesung. Bei den geringeren, langsamer einsetzenden Graden, der Hepatargie, ist eine Rückkehr zur Norm wohl möglich, namentlich da, wo mit Gangbarwerden der Gallenwege die Gallenstauung als hauptsächlich Schädlichkeit für die Leber beseitigt werden kann. Dies sind die Fälle, welche der früheren unrichtigen Deutung des Zustandes als Gallenintoxication, als Cholämie zur Stütze dienten.

Uebrigens ist auch im einzelnen Falle der hepatisch-toxische Ursprung der Nervensymptome nicht immer mit Sicherheit zu behaupten,

da ähnliche comatöse Zustände auch durch chronischen Alkoholismus, durch Nephritis, Meningitis, Tuberculose, fieberhafte Complicationen hervorgerufen werden können, da auch chronische Alkohol- und Bleivergiftung Delirien und Convulsionen zur Folge haben kann. Oft ist in der That der Ursprung der nervösen Symptome wohl gemischt, da häufig nebenher Alkoholismus oder Nephritis besteht. Die Form der nervösen Störungen ist höchst manchfach und wenig charakteristisch, sie kann selbst das Bild einer Geisteskrankheit darbieten. Die Diagnose muss sich auf die sonstigen Leber- und anderen Symptome stützen. L. Levy, welcher eine Anzahl dieser Fälle zusammengestellt hat, meint, dass beim Coma hepaticum häufiger Mydriasis, bei Urämie gewöhnlich Myosis bestände.

Symptome seitens der Augen kommen nur bei schwereren Lebererkrankungen vor: Xanthopsie, Hemeralopie, Netzhautblutungen — besonders bei bestehendem Icterus —, Retinitis pigmentosa und Chorioiditis atrophicans bei Cirrhose.

Die Körpertemperatur ist bei Leberkrankheiten selten verändert; in den vorgeschritteneren Graden der Allgemeinstörung ist sie zuweilen subnormal, ebenso manchmal beim Icterus.

Fieberhaft ist sie bei Eiterungen, sei es, dass diese im Parenchym, sei es, dass sie auf der Schleimhaut der Gallenwege sich abspielen. Bei der Enge der letzteren führt die Schleimhautschwellung bei Cholangitis gewöhnlich in dem einen oder anderen Gebiete zu Eiterretention und Resorptionsfieber. Dies Resorptionsfieber von der Leber aus findet sich schon bei Eiterungen von sehr geringem Umfang und Grade, und selbst bei solchen infectiösen Erkrankungen der Gallenwege, wo von einer wesentlichen Eiterbildung nicht gesprochen werden kann. Es zeigt oft einen so regelmässig intermittirenden Typus, dass es zu Verwechslungen mit Malaria Anlass gegeben hat, zumal die Fieberanfälle manchmal den tertianen oder quartanen Typus zeigen können.

Besonders eigenthümlich sind die durch Frost eingeleiteten Fieberanfälle, welche die Einklemmung von Gallensteinen begleiten; sie dürften nur zum Theil als Resorptionsfieber zu deuten sein.

Da bei Gallenconcrementen häufig infectiöse und eitrige Cholangitis besteht, kann sich das Einklemmungsfieber mit dem Resorptionsfieber combiniren. Nach Charcot's Vorgang wird namentlich in der französischen Literatur die „Febris intermittens hepatica“ als etwas besonderes erwähnt, wohl nicht ganz mit Recht; denn auch bei anderer Localisation bleibt ein Eiterherd und damit Quelle und Natur des Fiebers oft lange unerkant.

Zur Unterscheidung von Malaria dient (abgesehen von der Blutuntersuchung) der abendliche Typus der Exacerbationen, der ja beim Eiterfieber die Regel ist und hier noch speciell durch die Verdauungshyperämie der Leber bedingt sein soll; ferner Temperaturmessungen in kürzeren Zeitintervallen, welche unregelmässigeren Fieverlauf ergeben.

Literatur.

- Baas K. L., Beziehungen zwischen Augenleiden und Lebererkrankungen. Münchner med. Wochenschr., Nr. 32, 1894.
- Charcot, Maladies du foie, pag. 95 u. 178. (Fieber) 1877.
- Chauffard, De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques. Archives générales de médecine, 1890, II, pag. 399.
- Labadie Legrave, (Symptome seitens des Gefässapparates.) L'Union méd., 1891, Nr. 131.
- Leopold Levi, Troubles nerveux hépatiques. Archives générales de médecine, 1896, I. 58, 219, 535, II. 19, 157.
- Litten, Veränderungen des Augenhintergrundes etc. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. V, Heft I.
- Renvers, Zur Pathologie des intermittirenden Gallenfiebers (mit Curven). Charité-annalen, Bd. 17, S. 174, 1892.
- Wagner E., Febris hepatica intermittens. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXXIV, S. 529, 1884.



5. Allgemeine Diagnose.

Bei der Manchfaltigkeit der Functionen und Beziehungen der Leber sind neben und mit ihr gewöhnlich noch andere Organe verändert; bald ist die Leber primär, bald secundär, bald endlich gleichzeitig mit dem anderen Organ durch dieselbe Ursache erkrankt. Welches dieser Verhältnisse besteht, ist selbst nach dem anatomischen Befund nicht immer sicher zu entscheiden; in dem klinischen Bilde tritt die Betheiligung der Leber mit sehr verschiedener Deutlichkeit hervor; wir können danach vier Gruppen unterscheiden:

1. Die Leberveränderungen (anatomische oder functionelle) sind Begleiterscheinungen anderer Krankheiten, sie sind in dem Symptombilde für uns nicht erkennbar, obwohl sie an der Erzeugung der Allgemeinsymptome betheiligt sein mögen; dahin gehören die Veränderungen des Leberparenchyms bei vielen Infectionskrankheiten, die miliaren pyämischen Abscesse, viele Fälle von Miliartuberculose und secundärem Carcinom der Leber, wahrscheinlich auch Secretionsanomalien bei manchen Gastrointestinal-Katarrhen.

2. Die Leberveränderungen sind zwar an gewissen Symptomen und für die objective Untersuchung erkennbar, sie treten aber im Laufe der Grundkrankheit nur wenig oder nur vorübergehend hervor. Dahin gehören viele Fälle von Stauungshyperämie der Leber infolge von Herzinsufficienz, die Fettleber bei allgemeiner Fettsucht, die geringeren Grade chronischer Hepatitis in solchen Fällen von Alkoholismus, welche sich mehr als Herz- oder Hirnerkrankung präsentiren.

3. Eigentliche Leberkrankheiten, im engeren Sinne, wo die Leberveränderungen das Krankheitsbild bedingen und beherrschen, z. B. der Icterus catarrhalis, Cholelithiasis, viele Fälle von Abscess und Echinococcus der Leber, von ausgesprochener atrophischer Lebereirrhose.

4. Krankheiten, in welchen die Lebersymptome zwar im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen, wo aber eigentlich die Leber nicht der Ausgangspunkt der Krankheit ist, sondern eine allgemeine Infection oder Intoxication zugrunde liegt: dahin gehören die acute Phosphorvergiftung, viele Fälle von Icterus gravis, viele Fälle von Alkoholleber

und Lebersyphilis, bei welchen eben auch noch andere Organe, nur nicht in so hervorragender Weise, geschädigt zu sein pflegen. Für die richtige klinische Würdigung vieler Krankheitsfälle darf dieser Zusammenhang nicht ausser Acht gelassen werden.

Für die Praxis ist es wichtig sich zu erinnern, dass hier wie in anderen Organen z. B. der Lunge, die im System getrennt besprochenen Krankheiten der Leber im concreten Falle sehr häufig nebeneinander vorkommen und sich gegenseitig beeinflussen, z. B. Fettinfiltration, Cirrhose, Stauungshyperämie, katarrhalischer Icterus, dazu vielleicht noch Gummata oder Concremente bei demselben Individuum.



6. Allgemeine Prognose.

Wo, der vorstehenden Auseinandersetzung entsprechend, dem Leiden nur scheinbar eine Leberkrankheit, in Wirklichkeit aber eine Allgemein-krankheit zugrunde liegt, wird die Prognose natürlich ungünstiger. Die Entscheidung, ob das eine oder andere vorliegt, ist namentlich bei vielen Fällen von Icterus erst im Verlauf der Krankheit zu treffen.

Wo die Leber primär und allein erkrankte, ist es von wesentlicher Bedeutung, ob das Organ im ganzen oder nur partiell verändert ist; Herderkrankungen (Abscesse, Echinococcen, Gummata) sind, wenn sie nicht andere Gefahren mit sich bringen, doch insofern von geringerer Bedeutung, als der freigebliebene Theil des Organs doch für innere und äussere Secretion erhalten blieb und für den erkrankten Theil vicariirend eintreten kann. Prognostisch schwerer sind ceteris paribus alle diffusen Erkrankungen der Leber.

Bedeutungsvoll sind ferner im allgemeinen diejenigen Krankheiten, welche eins der grossen Canalsysteme der Leber betreffen, denn sie werden leicht diffus; in erster Linie gilt dies von den Gallengängen, im minderen Masse von den Blutgefässen.

Rein mechanische Störungen in diesen Canalsystemen sind im allgemeinen prognostisch günstiger als infectiöse.

Die toxischen Erkrankungen sind meist diffus, ihre Prognose hängt im Beginn hauptsächlich davon ab, ob die Weiterwirkung des Giftes beseitigt wird; dies gilt namentlich für die Alkoholkrankungen, vielleicht auch für die durch Verdauungstoxine, endlich auch für die Malaria-erkrankungen.

Bei allen Leberleiden ist von der grössten prognostischen Bedeutung die Betheiligung der Leberzellen selbst; dabei findet das Mass ihrer Functionsstörung nicht immer in dem Grade der anatomischen Veränderung seinen Ausdruck.

Aber auch der Vorgang der wirklichen Degeneration und des Unterganges der Leberzellen vollzieht sich allmählich und ungleichmässig, so dass die relativ intacten Theile zunächst noch vicariirend eintreten und die allmähliche Ausschaltung des Organes, die Hepatargie oder Insufficiencia hepatis der Franzosen sich zunächst unmerklich entwickelt, um

dann plötzlich das Bild der hepatischen Autointoxication hervortreten zu lassen. Bei jedem andauernden Icterus, bei jedem Icterus unklaren Ursprunges mit ausgesprochenen Allgemeinsymptomen ist daher die Prognose unsicher, ebenso da, wo auch ohne Icterus hochgradige parenchymatöse Veränderungen anzunehmen sind. Die klinischen Merkmale bieten für die Prognose gerade dieser Fälle oft nur wenig Anhaltspunkte; von einer gewissen Bedeutung ist der Urin: geringe Menge und dunkle Farbe sind prognostisch ungünstig, während reichliche Secretion eines hellen Harns, die sich zuweilen unter dem Bilde einer Harnkrise einstellt, von günstiger Bedeutung sind.

Auch bei anscheinend leichtem Icterus stellt sich in der scheinbaren Reconvalescenz manchmal noch schwerer, selbst tödtlicher Verlauf ein. Diese Unsicherheit der Prognose ist bei der Behandlung und Nachbehandlung durchaus nicht zu vergessen.

Wie bei vielen anderen Organerkrankungen bedeutet Heilung im klinischen Sinne sehr oft nicht wirkliche Heilung, vielmehr verbirgt sich dahinter ein andauernd labiler Zustand von functioneller Schwäche oder langsames latentes Fortschreiten der Krankheit.



7. Allgemeine Therapie.

Entsprechend den innigen Beziehungen des Organs zur Ernährung spielt in der Therapie der Leberkrankheiten die diätetische Behandlung eine Hauptrolle. Ausgiebigste Schonung der Leber wird durch Sistirung der Nahrungszufuhr erreicht; praktisch ist diese aus verschiedenen Gründen immer nur für kurze Zeit ausführbar und zweckmässig, namentlich auch deshalb, weil durch den Hunger die Leber noch mehr als viele andere Organe in ihrer Ernährung leidet; denn wegen der nothwendigen Leistungen für den inneren Stoffwechsel kann ihre Function unter eine bestimmte Grenze doch nicht hinabgehen; eine gewisse Zufuhr erscheint deshalb rationell. Diejenigen Zustände, welche die geringste Nahrungszufuhr nicht nur wegen der Leberschonung, sondern auch aus anderen Gründen erfordern, sind der acute katarrhalische Icterus und die acute parenchymatöse Hepatitis.

Ueberall sonst ist nur Beschränkung der Menge und Auswahl in der Beschaffenheit der Nahrung erforderlich; für letztere kommt ebenso sehr die Rücksicht auf die Constitution als auf den Zustand der Leber in Betracht. Bei Fettleber z. B. ist die Zufuhr von Fett und Kohlehydraten zu beschränken; — im heissen Klima soll die Schonungsdiät der Leber erfahrungsgemäss eine vorwiegend vegetabilische sein; — bei fieberhaften Krankheiten betonen französische Autoren die Schädlichkeit der Fleischnahrung, da die Entgiftungsfähigkeit der Leber herabgesetzt sei, und empfehlen dafür Milch, Zucker, Stärke als Glykogenbildner; dies ist nun die durch die ärztliche Erfahrung längst festgestellte Fieberdiät, welche gewiss noch auf sehr vielen anderen und wichtigeren Gründen ruht als auf jener so besonders hervorgekehrten Functionsstörung der Leber.

Im allgemeinen wird jede Einseitigkeit in der Nahrungsauswahl auch für die Leber eine einseitige Ueberlastung darstellen. Wo nicht andere bestimmte Gründe vorliegen, werden als Hauptmomente für die Auswahl der Diät bei Leberkranken gelten: Beschränkung der Menge, Mischung der Nahrung, aber Einfachheit in der Zusammensetzung und Bereitung, Vermeidung reizender Stoffe. In der Nahrung sollen die drei Haupttypen der Nahrungsstoffe, Eiweiss, Fett und Kohlehydrate vertreten

sein; sie sollen möglichst frei von unverdaulichem Ballast, und die Zusammensetzung der einzelnen Mahlzeit möglichst einfach sein, damit Ueberladung, Verlangsamung der Verdauung und damit Zersetzungen vermieden werden. Gerade letzterer Punkt ist wohl besonders wichtig, weil durch die Mikrobenfauna des Darmes Stoffe erzeugt zu werden scheinen, welche die Leber in ähnlicher Weise reizen wie der Alkohol; letzterer ist, besonders in seinen concentrirteren Formen und bei wenig gefülltem Magen, als schädlich für die Leber vor allem zu meiden; natürlich ist für ihn wie für die Nahrungsmittel nicht das eine Organ allein ins Auge zu fassen; die Rücksicht auf Magen, Herz, Nervensystem kann, namentlich bei bestehender Gewöhnung, die Darreichung beschränkter, stets genau vorzuschreibender Mengen bestimmter alkoholischer Getränke erfordern, im allgemeinen werden dieselben aber von Aerzten wie von Laien immer noch in zu grosser Menge gegeben. Das Gleiche wie vom Alkohol gilt von den Gewürzen; beide bringen neben der directen Schädigung der Leber die Gefahr mit sich, die Patienten auch zu reichlicherem Essen zu verführen. Wir nennen speciell Senf, die verschiedenen Pfefferarten, Rettig, Meerrettig und Radieschen, Zwiebeln, Sellerie, Ingwer, Zimmt, Nelken u. dgl.; auch Kaffee, starke Fleischbrühen, grössere Mengen von Salz, die beim Backen und Braten entstehenden empyreumatischen Stoffe gehören hierher; weisses Fleisch, gekochtes Fleisch ist daher dem rothen und dem gebratenen vorzuziehen.

Mit Rücksicht auf die Intensität und Dauer der digestiven Functionssteigerung der Leber soll auch die auf einmal genossene Nahrungsmenge mässig sein; es müssen daher auch Zahl und Stunden der Mahlzeiten vorgeschrieben werden, um sowohl ein gehöriges Mass, wie auch gewisse Ruhepausen der Leberthätigkeit zu erzielen.

Nur da sind vielleicht seltenere und reichlichere Mahlzeiten zweckmässig, wo man, wie bei manchen Krankheiten der Gallenwege, zeitweise reichlichere Gallensecretion zum Zweck der Spülung erzielen will.

Vielfach ist für Leberkranke (z. B. Cirrhotiker) Milchdiät empfohlen und erprobt. In der That erfüllt sie in vielfacher Beziehung die eben aufgestellten Forderungen des Maasses, der Einfachheit und Reizlosigkeit; auch die damit verbundene reichliche Wasserzufuhr ist oft erwünscht; neben der Milch sind Buttermilch und Kefir zu nennen. Auch reichlicher Leimgehalt der Nahrung erscheint wegen der leichten Resorbirbarkeit zweckmässig; unter Umständen auch (von Franzosen besonders empfohlen) vorwiegend vegetabilisches Regime, namentlich wo im Darm Torpidität und Neigung zu Eiweissfäulniss besteht.

Wie aus anderen Gründen, so ist auch der Leber halber ruhiges Verhalten nach der Mahlzeit zweckmässig, um die functionelle Hyperämie nicht zu stören.

Da viele chronische Leberkrankheiten (Hyperämie, Fettleber, chronische Hepatitis) mit allgemeiner Plethora und Verringerung des Stoffwechsels verbunden sind, ist bei ihnen ein genügendes Mass von Körperbewegung vorzuschreiben; durch sie wird der Stoffverbrauch und die Circulation gesteigert, der Leberblutstrom noch speciell beschleunigt, weil mit der ausgiebigeren Athmung das Organ rhythmisch comprimirt und das Venenblut stärker nach dem Herzen angesogen wird. Die Art der Bewegung, respective Gymnastik muss dem Allgemeinzustande und den äusseren Umständen angepasst werden.

Mit Rücksicht auf den Blutstrom wie auf den Gallenfluss ist jeder Druck durch Kleidungsstücke zu vermeiden.

Badecuren, besonders Soolbäder, sind bei den Hyperämien und Mästungshypertrophien oft werthvolle Unterstützungsmittel durch ihren Einfluss auf Kreislauf und Stoffwechsel.

Sehr wichtig ist bei allen Leberkrankheiten die Beaufsichtigung des Stuhlganges; Regelmässigkeit ist durchaus erforderlich, schon um Druck auf das Organ zu vermeiden; öfter wiederholte oder habituelle leichte Abführung erweist sich für viele Fälle als zweckmässig, vielleicht auch deshalb, weil die Verdauungstoxine damit schneller entfernt werden. Hier passen besonders die salinischen Mittel: schwefelsaures Natron, schwefelsaure Magnesia, die weinsteinsäuren Salze, Rheum, auch Aloe, Cortex Frangulae.

Die Bildung der Verdauungstoxine hat man auch zu verhindern gesucht durch Darmdesinfectia. So begründet dies Vorgehen theoretisch auch im allgemeinen erscheint, so ist die Ausführung doch noch durchaus unsicher und eine Desinfection im eigentlichen Sinne überhaupt nicht erreichbar. Wie die im gesunden Darm vorhandene Bakterienfauna in ihrer Zusammensetzung und ihren Producten je nach den Ingestis wechselt, so kann durch Medicamente und durch Auswahl der Nahrung gewiss auch die zu Krankheiten führende Bakterienmischung verändert werden, doch ist dies ein fast noch ganz unerforschtes Gebiet und unsere Kenntnisse auf grob empirische tastende Versuche beschränkt. Von Darmdesinfectienten seien hier genannt: Kalomel (0·1—0·2 pro die) in kleinen Einzeldosen (Hanot empfiehlt 0·01—0·02 morgens nüchtern acht Tage lang; nach achttägiger Pause zu wiederholen, eventuell mehrmals); — Bismuthum subnitricum oder salicylicum (2·0—6·0 pro die); — Salol (2·0—6·0 pro die); — Naphthalin (2·0—4·0 pro die); — Resorcin (1·0—3·0 pro die); — β -Naphthol (1·0—3·0 pro die). Indirect, durch Einfluss auf die Magenverdauung, wirkt Salzsäure. Ich selbst verwendete mit Vortheil (reingezüchtete) Bierhefe, 30—60 *ccm* pro die.¹⁾

¹⁾ Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1898.

Wie diagnostisch, so ist auch in therapeutischer Hinsicht die Harnsecretion bei Leberkranken zu berücksichtigen und die Absonderung eines etwas reichlichen, mässig concentrirten Urins anzustreben, einmal, weil sie ein Indicator für genügende Flüssigkeitsdurchströmung der Leber ist, dann, weil die Niere eine Art von Sicherheitsventil darstellt, durch welche Gallenbestandtheile und sonstige schädliche Stoffwechselproducte der Leber aus dem Körper entfernt werden.

Bei Icterus haben die Diätverordnungen vor allem sich nach dem Zustand der Magen- und Darmschleimhaut zu richten und erst in zweiter Linie auf die Verminderung oder das Fehlen der Galle im Darmcanal Rücksicht zu nehmen; diese erfordert eine Verminderung des Fettes, das ja schlechter resorbirt wird; als Ersatz für das Minus an Fett müssen die Kohlehydrate eintreten, doch machen sie in manchen Fällen Gährung und Meteorismus. Fleisch wird auch bei fehlender Galle im Darm im allgemeinen gut verdaut. Wo starke Darmfäulniss besteht, muss es reducirt, durch Eier und vegetabilisches Eiweiss ersetzt werden. Gerade beim chronischen Icterus mit einfachem Gallenabschluss muss in der Zusammensetzung der Diät individualisirt werden, wie schon die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse über Ausnützung des Fettes beweist. Je nachdem Gährung oder Fäulniss im Darm hervortritt, ist zeitweilig mit der Diät zu wechseln.

Bei jeder Form des Icterus soll behufs Unterhaltung reichlicher Harnsecretion genügend Wasser eingeführt werden. Wo die Zufuhr per os nicht genügt, müssen Resorptionsklystire, eventuell selbst subcutane Infusionen von Kochsalzlösung unterstützend eintreten; auch durch regelmässige Bäder wird die Harnsecretion günstig beeinflusst.

Methodische Anwendung von Wasserklystieren ist für den katarrhalischen Icterus, aber auch für andere Leberkrankheiten von Mosler und von Krull empfohlen worden; ersterer lässt lauwarmes Wasser dreimal täglich $\frac{1}{2}$ l, letzterer einmal täglich 1—2 l Wasser von 15—22° C. langsam einlaufen und möglichst lange anhalten. Die Wirkung dieser Klystiere ist: Wasserresorption, Ausschwemmung des Darmes und Anregung der Peristaltik, vielleicht bis zu den Gallenwegen hinauf. Letztere Wirkung kommt mehr den kühleren Klystieren zu, die Resorption mehr den wärmeren; sie beeinflusst zunächst Blut und Blutstrom der Pfortader, damit vielleicht die Ernährung der Leberzellen und die Secretion der Galle, wenn auch die Thierexperimente konnten. Auch die Darmantiseptica, salicylsaures Natron, Naphthol sind gelegentlich den Klystierflüssigkeiten hinzugefügt worden.

Unter den Medicamenten, welche bei Leberkrankheiten angewendet werden, spielten in der Vorstellung der Aerzte die gallentreibenden Mittel von jeher eine hervorragende Rolle. Wenn die genauere Prüfung manche

dieser Mittel, wie Kalomel, Rheum u. a. nun aus der Reihe der Cholagoga auch gestrichen hat, so ist deren empirisch-therapeutischer Werth damit doch nicht widerlegt, sondern nur einer anderen Erklärung bedürftig.

Unter den auch experimentell legitimirten gallentreibenden Mitteln sind folgende klinisch verwendbar:

Die gallensauren Salze (Natron choleicum 0·3—1·5 pro die, zweckmässiger als die ganze Galle); sie werden durch die Leber wieder ausgeschieden und vermehren die Menge der schon normal im Leberkreislauf circulirenden Gallensalze.

Salicylsaures Natron (2·0—4·0 pro die) und Salol (1·0—3·0 pro die [Lewascheff u. a.]); es macht nach Lépine und Dufour zugleich Hyperämie der Leber, ihm schliesst sich benzoësaures Natron an.

Oelsaures Natron (Blum; zu 0·25 pro dosi, 1—2·0 pro die); es erscheint rationeller und mit weniger begleitenden Schäden behaftet, als die nach dem Vorgang von Kennedy empfohlenen grossen Dosen von Olivenöl und Lipanin.

Ferner werden (wohl mit Recht) als Cholagoga empfohlen und auch angewendet Oleum terebinthinae, Terpenhydrat, Evonymin (0·1 ein- bis mehrmals täglich), Podophyllin (0·02 zwei- bis viermal täglich). Als nicht ganz sichergestellte Cholagoga wären Natron bicarbonicum, Natron sulphuricum, Natrium chloratum zu nennen; endlich darf als sicherstes physiologisches Cholagogum eine reichliche Mahlzeit (aus Fleisch, Fett und Amylaceis gemischt) nicht unerwähnt bleiben. Als excretorische Cholagoga, durch Anregung der Gallengangsperistaltik wirken ferner die Abführmittel.

Jeder Vermehrung der Gallensecretion folgt als natürliche Reaction eine Verminderung; direct vermindern Jodkalium und Atropin.

Abgesehen von der quantitativen Beeinflussung der Secretion, die meist mit Verdünnung des Secretes verbunden sein wird, hat man auch die Zusammensetzung der Galle zu verändern gesucht durch Einführung von Mitteln, welche durch die Leber ausgeschieden werden; theils um auf die erkrankte Schleimhaut zu wirken, theils um Mikroben innerhalb der Gallenwege zu vernichten. In letzterer Absicht, zum Zweck der „biliären Antisepsis“ wurde namentlich Natrium salicylicum und Salol gereicht. Wie die Salicylsäure geht auch Terpentingöl und Chlorsäure in die Galle über, nicht so, nach Stadelmann und seinen Schülern, die kohlensauren Alkalien, die man gerade in dieser Absicht, in Form der Mineralwässer, schon lange vielfach verwendete.

Viel weniger, als über die Beeinflussung der Gallensecretion wissen wir über den Einfluss der Medicamente auf die sonstige Thätigkeit der Leberzellen. Mittel, von welchen wir eine solche erwarten, sind: Jodkalium und Quecksilber (besonders in Form des Kalomels), bei

chronischen Entzündungszuständen, namentlich da, wo auch interstitielle Wucherung besteht; kohlen- und schwefelsaure Alkalien, auch Kochsalz, besonders bei Fettinfiltration und Mästungshypertrophie.

Terpentinöl soll die Oxydation in der Leber steigern (??). Ausser vom Quecksilber wissen wir auch von andren Metallen, namentlich dem Eisen und Blei, dass sie sich in der Leber anhäufen, vermuthlich also auch ihre Function beeinflussen. Doch ist für die Lebertherapie von ihnen, wie von den toxisch speciell auf die Leber wirkenden Stoffen, Phosphor, Antimon, Arsenik, bisher kein Gebrauch gemacht.

Ein lösender Einfluss wurde früher dem Schwefelwasserstoff und den Schwefelalkalien in den Mineralwässern zugeschrieben (Roth);¹⁾ doch ist der letzteren Wirkung wohl auf andere Weise zu erklären.

Im ganzen beruht die medicamentöse Behandlung der Leberkrankheiten mehr auf klinischer Erfahrung als auf exacter experimenteller Basis; wo solche zu schaffen versucht wurde, schien sie öfter der Empirie zu widersprechen, aber wie die Functionen des Organismus selbst, so ist auch ihre Beeinflussung durch Medicamente complicirt und schwer übersehbar, und liegt der therapeutische Angriffspunkt eines erprobten Mittels oft an ganz anderer Stelle, als man ihn vermuthete: die Leberthätigkeit wird von vielen Medicamenten gewiss auf indirectem Wege beeinflusst: vom Verdauungstractus aus, durch Aenderung der Herz- und Athemthätigkeit, auch durch Aenderung der Nierensecretion; so beruht die medicamentöse Behandlung der Leberkrankheiten doch in der Hauptsache auf der klinischen Erfahrung, die durch das Experiment nur controlirt werden kann.

Eine grosse Rolle spielen neben der Diät die Medicamente aus der Gruppe der Abführmittel, ohne dass gerade in der entleerenden Wirkung der alleinige Angriffspunkt zu suchen wäre.

Von grosser Bedeutung sind ferner bei den chronischen Leberkrankheiten die Mineralwassercuren; von alkalischen Quellen sind hier zu nennen: Vichy, Neuenahr, Ems, Bilin, Salzbrunn; von alkalisch-salinischen: Karlsbad, Bertrich, Marienbad, Franzensbad, Elster, Rippoldsau, Tarasp; von Kochsalzquellen: Wiesbaden, Aachen, Baden-Baden, Bourbonne, Kissingen, Homburg. Bei den heissen unter diesen Wässern hat man mehr eine directe Beeinflussung des Leberparenchyms wie der Secretion und der Zusammensetzung der Galle anzunehmen, während von den kalten Quellen weniger resorbirt wird, dagegen mehr die Darmverdauung, die Peristaltik des Darmes und der Gallengänge beeinflusst wird; für diesen Zweck können auch die Bitterwässer mit Erfolg angewendet werden. —

Direct hat man die Leber durch örtlich wirkende Mittel zu beeinflussen gesucht, durch Blutentziehungen, Massage, Electricität.

¹⁾ Vgl. Braun, Balneotherapie. 1869, S. 457.

Blutentziehungen, mittelst Blutegel auf die Lebergegend applicirt, erweisen sich nützlich bei jeglicher Form schmerzhafter Perihepatitis verschiedensten Ursprungs. Da man den Blutstrom der Leber selbst auf diese Weise direct nicht beeinflussen kann, wurden Blutegel (3—10) in der Umgebung des Anus gesetzt, in der Absicht, das Pfortadergebiet zu entlasten, nach dem Vorbilde spontaner Hämorrhoidalblutungen. Dies früher beliebte Verfahren ist neuerdings, vielleicht nicht ganz mit Recht, ziemlich in Vergessenheit gerathen. Sacharjin empfiehlt die Application an das Steissbein.

Directe Blutentziehung („Phlebotomie“ der Leber) machte G. Harley, indem er in Narkose einen Troicart von $2\frac{1}{2}$ mm Dicke von rechts nach links 20 cm tief einstach und 600 cc Blut abfliessen liess; vor diesem Verfahren, das bei „Vergrösserung und Entzündung“ der Leber angewendet wurde und einmal auch zu reichlicher Blutung in die Gallenwege führte, kann nur gewarnt werden.

Eisblase, Priessnitz'sche Umschläge und Kataplasmen erweisen sich bei entzündlichen und anderen Schmerzen, welche von der Leber-serosa oder von der Gallenblase ausgehen, als sehr wirksam; ob sie auf Erkrankungen des Leberparenchyms Einfluss haben, ist mindestens zweifelhaft.

Mechanische Beeinflussung der Leber wird durch ausgiebigere Athmung und durch allgemeine Körperbewegung, namentlich solche mit Theilnahme der Bauchmuskeln erzielt. Für manuelle Massage ist die Leber selbst nur bei Vergrösserung zugänglich und wenig geeignet, wenn auch die allgemeine Unterleibsmassage bei schlaffen Bauchdecken indirect auf die untere Fläche, namentlich auf die Gallenwege, wirken mag. Directe Massage, womöglich verbunden mit manueller Compression, hat C. Gerhardt auf die Gallenblase bei einfachem Icterus anzuwenden empfohlen, um den verstopfenden Schleimpfropf zu entfernen. Wo die Gallenblase nicht erreichbar ist, empfiehlt er einen starken, grobschlägigen Inductionsstrom auf die Gallenblasengegend zu appliciren. Für die dem Verfahren nachgerühmten Erfolge kommt jedenfalls der Einfluss auf den Darm und die von hier reflectorisch ausgelöste Peristaltik der Gallenwege mit in Betracht.

Einen mechanischen Einfluss auf die Leber hat auch die Punction des Ascites, insofern durch Beseitigung des Druckes und der Organverschiebung für Blut- und Gallenstrom normalere Verhältnisse hergestellt werden.

Sehr erfolgreich sind die in den letzten Jahren immer häufiger vorgenommenen chirurgischen Eingriffe; sie richten sich meist gegen die verschiedenen Folgen der Steinbildung in den Gallenwegen, daneben sind zu nennen: Eröffnung von Abscessen, von Echinococcusblasen, sogar Exstirpation von Geschwülsten.

Einspritzungen von Medicamenten in das Parenchym der Leber sind wohl nur hie und da als tastender Versuch gemacht und wenig aussichtsreich; nur Einspritzung von Sublimatlösungen (1 zu 1000) in Echinococcusblasen ist als erfolgreich zu nennen. —

Schliesslich sei einiger Punkte aus der Behandlung des Icterus specieller gedacht:

Der Pruritus cutaneus erfordert neben der allgemeinen gegen die Gallenintoxication gerichteten Behandlung oft noch specielle Hülfe; vor allem wichtig ist Hautpflege durch warme Waschungen und warme Bäder; dem Waschwasser kann man Essig, Citronensaft, Abkochung von Mandelkleie, Ammoniak hinzufügen, die Bäder mit Kleie, Pottasche oder Soda bereiten; gegen das Jucken sind ferner zu versuchen: Pudern mit Amylum, Lycopodium, auch mit Zusatz von Salicylsäure oder Menthol, Waschungen mit Theerseife, Lösungen von Carbolsäure (2%), Chloralhydrat (3%) in Wasser oder verdünntem Alkohol; mit Chloroform, Ichthyol, Menthol, Salicylsäure in Alkohol, Oel oder Aether gelöst.

Mit diesen Mitteln muss probirt und nicht selten, wegen langer Dauer und wegen Nachlassens der Wirkung, gewechselt werden. (Vgl. Leichtenstern, l. c., S. 27.) — Von internen Narcoticis wird besonders Amylenhydrat (1·0—2·0) empfohlen.

Häufig wird bei der Behandlung des Icterus Anregung der Gallensecretion empfohlen; dies erscheint doch nur da zweckmässig, wo das Hinderniss für den Gallenstrom in den grösseren Gallenwegen liegt und unvollkommen, voraussichtlich entfernbar ist, also unter gewissen Umständen bei Katarrh und kleinen Concrementen; in einer Hinsicht wird Vermehrung der Gallensecretion bei jedem Icterus schädlich sein, insofern damit auch die Menge der in den allgemeinen Blutstrom übertretenden Galle und deren toxische Wirkung, vielleicht auch ihr schädlicher Einfluss auf den anatomischen Bau der Leber selbst, vermehrt wird. Dieser Schaden muss mit der Grösse des Abflusshindernisses steigen und wie gross dieses ist, können wir im Leben oft nur sehr unvollkommen beurtheilen.

Anregung der Peristaltik der Gallenwege könnte für die Zeitdauer der Contraction die gleiche Folge vermehrter Resorption haben, wenn bei einem Hinderniss im Ductus choledochus die erzeugte Drucksteigerung sich auf das ganze Gallengangsgebiet fortpflanzen kann; andererseits könnte die Peristaltik freilich auch in der Weise wellenförmig verlaufen, dass nach der Leber hin ein Abschluss stattfindet und der Druck nur in der Richtung des Gallenstromes gesteigert wird. Ob die Gallengangsperistaltik in der einen oder in der anderen Weise vor sich geht, wissen wir nicht. Grösseren Bedenken unterliegt die mechanische Compression der Gallenblase; sie muss, so lange die Gallengangsmündung verschlossen ist,

eine sehr erhebliche Drucksteigerung bis in die Gallencapillaren herbeiführen und wird dadurch sehr leicht Gallenextravasate und nekrotische Herde erzeugen.

Dagegen scheint es mir des Versuches werth, bei andauerndem Icterus durch Eröffnung der Gallenblase und Anlegung einer äusseren Gallenfistel die Schäden der Gallenstauung abzuwenden; Hunderversuche zeigen ja, wie gut solche Fistel bei geeignetem Verhalten vertragen wird. Ist das Hinderniss bleibend, so wird wenigstens durch Abwendung der Gallenintoxication ein temporärer Erfolg erzielt nach Analogie der Magen fisteln bei Speiseröhrenverschluss und der Colon fisteln bei Mastdarmkrebsen. Wenn sich der Gallenfluss nach dem Darm wieder herstellt, kann die Blasen fistel leicht geschlossen werden. Solche äussere Fistel verdient, wie mir scheint, den Vorzug vor einer Gallenblasen-Dünndarm fistel, welche nicht nur bei der Operation, sondern auch durch die mögliche Infection der Gallenwege grössere Gefahren mit sich bringt.

Bei der hepatischen Autointoxication ist der Darm zu entleeren, für Diuresis zu sorgen, die Hautthätigkeit durch Bäder zu unterhalten. Bei schwerem Coma kann ein Aderlass hilfreich sein (L. Levi).

Literatur.

- Gerhardt C., Volkmann's klin. Vorträge, Nr. 17, 1871.
 Glass, Ueber den Einfluss einiger Natronsalze auf Secretion und Alkaliengehalt der Galle. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXX, S. 241.
 Harley G., Phlebotomie der Leber, Münchener med. Wochenschr., 1893, S. 887.
 Hoffmann F. A., Vorlesungen über allgemeine Therapie, pag. 163, Leipzig 1895.
 Krull J., Behandlung des Icterus catarrhalis. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 12.
 Leichtenstern in Penzoldt und Stintzings Handbuch der Therapie, Bd. IV, Abtheil. VI b. S. 4, S. 139.
 Moritz F., Grundzüge der Krankenernährung, S. 187, 379, Stuttgart 1898.
 Mosler, Zur localen Therapie der Leberkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr., 1882, Nr. 16.
 Sacharjin, Klinische Abhandlungen, Berlin 1890. (Calomel, Blutentziehungen).
 Stadelmann E., Ueber Cholagoga (mit Literaturangaben) Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 9.

Krankheiten der Gallenwege.

(Quincke.)

Die Krankheiten der Gallenwege kommen nur ausnahmsweise durch Schädigungen zustande, welche ihre äussere Wand treffen, indem von hier aus Entzündungen oder Neubildungen auf sie übergreifen. Weit überwiegend sind die Erkrankungen der Schleimbaut; diese kann geschädigt werden von der Seite der Leberzellen und Gallencapillaren her, absteigend mit dem Gallenstrom oder vom Darm her, aufsteigend dem Gallenstrom entgegen.

Die erste Art der Schädigung kann stattfinden durch die Galle selbst bei veränderter Zusammensetzung oder bei Gehalt an giftigen Stoffen; Beispiele dafür sind der Katarrh der kleineren Gallengänge bei der acuten Phosphorvergiftung, die experimentelle Vergiftung mit Toluylendiamin, welche die Galle dicklich schleimig macht und dadurch ihren Abfluss stört.

Solche absteigende Erkrankung der kleinen Gallenwege mag bei manchen acuten und chronischen Hepatiten mitspielen, ist aber von diesen nicht zu trennen; die Innenfläche der Gallengänge kann dabei durch dieselben Substanzen wie die Leberzellen selbst geschädigt werden, oder auch durch krankhafte Producte der letzteren.

Dass auch Bakterien, aus der Blutbahn in die Gallenwege übertretend, deren Schleimhaut krank machen, ist wohl möglich, aber bis jetzt nicht sicher erwiesen.

Experimentell sah Bernabei den Uebertritt des Rinderpest- und Milzbrandbacillus, des Friedländer'schen und Fränkel'schen Pneumococcus, Pernice und Scagliosi den des Staphylococcus, des Milzbrandbacillus und Bacillus subtilis. Gilbert und Dominici konnten den Streptococcus nach Einspritzung ins Blut aus der Galle nicht züchten; sie nehmen mit Thomas und Sherrington an, dass Mikroben nur dann in die Galle übertreten, wenn Krankheitsherde in der Leber entstanden sind (Dominici, l. c., S. 101).

Viel häufiger erkranken die Gallenwege auf dem zweiten Wege, aufsteigend vom Darm her.

Um dies Vorkommniss richtig zu verstehen, muss man sich der eigenthümlichen Einmündungsart des Hauptgallenganges in den Darm erinnern; bekanntlich durchsetzt dieser die Darmwand schräg und mündet

in einer Papille oder Falte der Duodenalschleimhaut; zugleich ist die Mündung mit einem starken muskulären Sphinkter versehen.

Die Pars intestinalis des Ductus choledochus ist 2·4 *cm* lang und misst etwa 0·5 *cm* im Umfang; sie ist enger als der übrige Theil des Ganges; 3–12 *mm* vor der Mündung nimmt sie den Ductus pancreaticus auf. Dies gemeinsame, trichterförmig gestaltete Endstück trägt den Namen des Diverticulum Vateri; der Pankreas- wie der Gallengang tragen an ihrer Mündung papillenähnliche Exerescenzen, welche wie Klappen wirken. Die Mündung des gemeinsamen Ganges in den Darm hat 2·5 *mm* Durchmesser, ist aber sehr erweiterungsfähig.¹⁾

Die enge Mündung des Canals kann nun ebensowohl durch einen darin entstandenen Schleimpfropf leicht verlegt, wie bei katarrhalischer Schwellung der Duodenalschleimhaut, durch Druck von aussen verschlossen werden, auch kann, wie an anderen Schleimhäuten, die katarrhalische Schwellung auf dem Wege der anatomischen Continuität sich aufwärts auf den Stamm des Hauptgallenganges fortpflanzen.

Bei dem beständigen Eintauchen der Choledochuspapille in den Darminhalt sollte man ein Eindringen des letzteren in den Anfangstheil des Gallenganges von vornherein für sehr leicht möglich halten, tatsächlich findet solches Eindringen aber äusserst selten statt, indem sowohl der feine Schleimhautsaum der Mündung wie die schräge Durchbohrung der Darmwand schon mechanisch eine Art von Klappenverschluss darstellen und indem die periodisch-automatische Thätigkeit des Sphinkters (s. S. 48), verbunden mit der Periodicität des Gallenflusses, einerseits einen Abschluss, andererseits eine Spülung der Gallengangsmündung bewirkt.

In der That sind normalerweise die Galle und die Gallenwege steril; Bakterien finden sich nur abnormerweise, darunter am häufigsten das Bacterium coli, dann die Staphylococcen und Streptococcen, auch der Pneumococcus, der Typhusbacillus, Diplococcen, verflüssigende Fäulnisbacillen u. a., bald eine Art allein, bald mehrere nebeneinander. Diese Befunde widerlegen die alte Annahme, dass die Galle fäulnis- und bacillenfeindlich sei; auch ausserhalb des Körpers sind diese Mikroben in Galle zu züchten. In die Gallenwege dringen sie, dem Strom des Secretes entgegen, vermuthlich der Schleimhautoberfläche anhaftend (ganz ausnahmsweise durch Eingeweidewürmer hinein verschleppt). Die Verhältnisse für das Eindringen der Mikroben liegen ganz ähnlich wie bei den Speicheldrüsen und den Harnwegen. Der Schutz, welcher hier wie dort durch den Secretstrom und den muskulären Verschluss (an Urethra und Ureterenmündung) gegeben ist, wird doch gelegentlich insufficient. Das Eindringen geschieht theils (Bacillus typhi, cholerae, coli) durch die Eigenbewegung,

¹⁾ Vgl. Luschka, Die Pars intestinalis des gemeinsamen Gallenganges. Prager Vierteljahrsschr., 1869, Bd. CIII, S. 86 (mit Abbildungen).

theils durch das Wachsthum der Mikroben, ferner indem die Peristaltik und von aussen eindringende Nachbarorgane ungewöhnliche Druckdifferenzen zwischen Duodenal- und Gallengangsinhalt erzeugen. Vereinzelte Bakterien dringen hier wie in andere Körperhöhlen vermuthlich nicht selten ein, ohne Schaden zu stiften, weil sie wieder ausgespült werden und die Bedingungen für ihre Entwicklung nicht günstig sind. Wo diese eintreten soll, muss eine Anzahl von Hilfsmomenten hinzukommen.

Zu diesen gehören hier, wie in den Harnwegen, namentlich mechanische Hindernisse für den Abfluss des Secretes (Schleimhautschwellung an der Papille, Einklemmung von Concrementen): die Spülung fällt fort oder wird unvollkommen, die Ernährung und Widerstandsfähigkeit des Schleimhautepithels leidet, zumal wenn schon Katarrh besteht. Ausserdem, und zuweilen daneben, spielen gelegentlich noch andere Momente mit, z. B. Verminderung der Gallenmenge, Aenderungen in der Zusammensetzung der Galle, veränderte Ernährung der Schleimhaut, Störungen in der Innervation der Gallengangsmuskulatur. Diese Umstände können durch fieberhafte und andere schwere Allgemeinerkrankungen, aber auch durch acute Verdauungsstörungen und zum Theil selbst durch nervöse Einflüsse herbeigeführt werden.

Die Folgen der bakteriellen Infectionen der Gallenwege sind ausserordentlich verschieden, nicht nur nach der Art der Mikroben, sondern auch nach ihrer Virulenz; diese schwankt ja in noch höherem Grade als bei anderen, beim *Bacterium coli*. So sehen wir alle möglichen Grade der Schleimhauterkrankung von gesteigerter Epithelabstossung und Schleimabsonderung bis zu eitriger Entzündung mit Geschwürsbildung. Geringere Grade der Infection, besonders wenn sie nur die grossen Gallenwege oder nur den Hauptstamm betreffen, können vermuthlich so weit überwunden werden, dass der sterile Zustand sich herstellt, doch kann Bakteriengehalt der Gallenwege bestehen, nicht nur ohne Symptome, sondern auch ohne auffällige anatomische Veränderung der Schleimhaut, sei es, dass diese „latente Infection“ von vornherein so milde war, sei es, dass sie als Rest einer intensiveren übrig blieb; von Bedeutung ist dieser Zustand dadurch, dass auch ohne neues Eindringen, durch Aenderung ihrer Virulenz, die vorhandene Bacillenflora eine neue Erkrankung der Gallenwege erzeugen kann.

Am schwierigsten findet die Selbstreinigung der Gallenwege in ihrem grossen Blindsack, der Gallenblase, statt, zumal hier durch die Enge des Ductus cysticus noch besondere mechanische Erschwerungen hinzukommen.

Unsere Kenntnisse von der Anatomie und der Entstehungsweise der Schleimhauterkrankungen der Gallenwege sind noch sehr lückenhaft, denn gerade die leichteren und die Anfangsstadien kommen nicht zur Section,

und das Secret der erkrankten Schleimhaut kommt auch nicht zur Wahrnehmung, wie bei den Harnwegen und Luftwegen. Der Antheil der Mikroben ist erst seit wenigen Jahren beachtet und erforscht; so wichtig diese „infections biliaires“ sind, so darf man sie doch nicht überschätzen, und ist man vorläufig wenigstens nicht berechtigt, ihnen, wie manche französische Autoren thun, die Alleinherrschaft in der Pathologie der Gallenwege zuzuerkennen.

Eine fäulniswidrige Wirkung der Galle, welche man aus dem angeblich besonders üblen Geruch gallenarmer Fäces ableiten zu können glaubte, besteht nicht; Galle selbst fault leicht, Gallensäuren und deren Salze wirken nach Kossel und Limberg nur in grösserer Concentration etwas hemmend auf die Darmfäulnis. In Galle lässt sich der *Staphylococcus aureus* und *Bacillus coli* ebensogut züchten wie in Bouillon (Létienne). Gilbert und Dominici spritzten Mikroben in die Gallenwege des lebenden Thieres ein und fanden den *Bacillus coli* und *typhi*, den *Streptococcus* und *Staphylococcus* noch nach 2—4 Wochen, den *Cholera* bacillus und *Pneumococcus* noch nach 3—5 Tagen lebend und virulent.

Die normale Galle, im Leben oder wenige Stunden nach dem Tode der Blase entnommen, ist in 50—70% der Fälle keimfrei befunden; ob der Mikrobenfund der übrigen Fälle ausschliesslich auf Versuchsfehler und postmortale Einwanderung zurückzuführen ist, muss dahingestellt bleiben. Manchmal mag die Einwanderung vom Darm her schon in der Agone stattgefunden haben. Im Endtheil des *Ductus choledochus* fanden Duclaux und Netter schon bei normalen Thieren das *Bacterium coli* und den *Staphylococcus aureus*. In 28 Cholerafällen fand Girode den *Kommabacillus* 14mal in den Gallenwegen, darunter nur einmal beginnende eitrige Entzündung. Seltener fehlt die entzündliche Reaction bei Gegenwart des *Typhus* bacillus in den Gallenwegen, wo dieser sich bis 5 und 8 Monate nach Ablauf des Typhus selbst halten kann. Gerade der *Typhus* bacillus mag (wie der einmal von Létienne gefundene *Tuberkel* bacillus) doch manchmal aus der Leber absteigend in die Galle gelangen. Der häufigste Gallenparasit ist der *Bacillus coli*; stets im Dünndarm vorhanden und durch seine Beweglichkeit begünstigt, kann er bei gegebener Gelegenheit bei jeder Krankheit in die Gallenwege eindringen, z. B. beim Typhus — allein (Dupré) oder mit dem *Typhus* bacillus zusammen (Gilbert und Dominici); er pflegt meist Entzündung zu erregen, doch kann diese (bei geringerer Virulenz) fehlen; das *Bacterium* scheint auch an der Gallensteinbildung betheiligte sein zu können. (Ueber Literatur der Gallengangsinfection vgl. „*Cholangitis suppurativa*“).

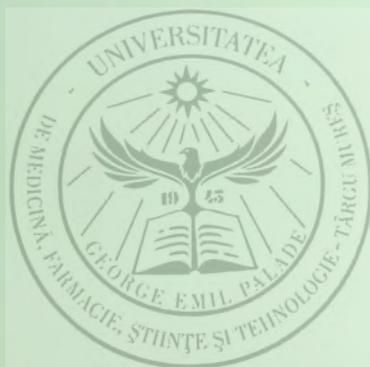
Die Symptome der Krankheiten der Gallenwege sind einmal Icterus, dann Störungen des Allgemeinbefindens.

Der Icterus ist, wenn er nicht etwa schon vorher bestand, die Folge des durch die Schleimhautschwellung gegebenen Stromhindernisses. Bei der relativen Enge der Gallenwege kommt solch Hinderniss leicht zustande durch Schwellung der Schleimhaut selbst oder durch vermehrte Epithelabstossung und Schleimbildung, am leichtesten natürlich in den feineren Gallengängen. Wichtig ist, dass die Krankheitsproducte der Schleimhaut leicht zu Niederschlägen aus der Galle Anlass geben, die sich dann all-

mählich zu Concrementen verdichten. Indem diese den Katarrh unterhalten und den Abfluss von Galle und Schleimhautsecret hindern, kommt ein Circulus vitiosus zustande.

Die Allgemeinsymptome sind entweder Folge der Gallenstauung als solcher oder Folge der Infection der Gallenwege und der Resorption der Entzündungsproducte, namentlich also Fieber und, bei secundärer Mit-erkrankung der Leber, die Folge der schweren Störung der Leberfunction.

Wenn auch Icterus und AllgemEinstörung häufig nebeneinander bestehen, kann doch jedes dieser Symptome ganz oder zeitweilig fehlen.



Canalisationsstörungen, Verengung und Verschluss der Gallenwege.

(Quincke.)

Wo in den Gallenwegen sich an irgend einer Stelle die Lichtung verengt und damit für den Gallenabfluss ein Hinderniss geschaffen wird, kommt oberhalb des letzteren Erweiterung durch aufgestaute Galle zustande. Bei Verschluss des Ductus choledochus betrifft diese Stauung und Erweiterung die Gesamtheit der Gallenwege, bei Verschluss eines Ductus hepaticus oder kleinerer Gallengänge nur deren Ramificationsgebiet; Verschluss des Ductus cysticus stört den Gallenfluss nicht, setzt nur die Gallenblase als Reservoir ausser Function. Hier sollen vorzugsweise diejenigen Fälle besprochen werden, wo der Gallenfluss für längere Zeit vollkommen oder doch in hohem Grade gehemmt ist, also die Fälle von

Chronischem Stauungsicterus.

Aetiologie.

Zu Verschluss des Hauptgallenganges führen Verlegung der Lichtung durch Fremdkörper oder Veränderung der Wandung oder Compression des Ganges von aussen.

1. Von verstopfenden Fremdkörpern sind die häufigsten die Gallensteine, welche vor der engeren Duodenalmündung des Gallenganges stecken bleiben und hier den Verschluss nach Art eines Pfropfens oder eines Kugelventils bewirken; durch hinzutretende Entzündung der Wand in der Nähe des eingekleiteten Steines kann die Verengung gesteigert werden.

Viel seltener sind Parasiten; unter ihnen ist hauptsächlich der Echinococcus zu nennen; durch Platzen der Mutterblase gelangen Tochterblasen ganz oder bruchstückweise in die Gallengänge.

Durch die viel kleineren Blasen des alveolären Echinococcus werden nur kleinere Gänge, aber meist in grösserer Zahl verstopft. Während der Echinococcus vulgaris selten durch Druck von aussen zu Stauungsicterus führt, trägt beim alveolären Echinococcus auch Compression und entzündliche Verdickung der Wand zum Verschluss mit bei.

Vom Darm aus können Distomen und Ascariden in die Gallengänge eindringen; sie bewirken, indem sie weiter wachsen, Verstopfung und zu-

gleich (hauptsächlich durch die mitgeschleppten Bakterien) Entzündung der Wand.

Weiter sind als Fremdkörper Blutgerinnsel und Schleimpfröpfe zu nennen; erstere kommen sehr selten, letztere sehr häufig vor; wenn auch gewöhnlich zu den Fremdkörpern nicht gerechnet, bewirken sie doch wie diese manchmal fast allein den Verschluss im Darmtheil des Ductus choledochus.

2. Entzündung in der Wand des Hauptgallenganges führt, wenn sie nur die Schleimhaut betrifft, gewöhnlich nur für Tage, höchstens Wochen, zu vollkommenem Verschluss; viel eher geschieht dies, wenn die Entzündung das Bindegewebe der Wand oder der Umgebung betrifft und durch Bindegewebs-Neubildung später zu Schwielen und Narben führt. Solche chronisch-phlegmonöse Entzündung kann von Gallensteinen im Ductus choledochus, selten von einfach katarrhalischer (dann wohl meist bakterieller) Entzündung ihren Ausgangspunkt nehmen und zu narbigen Stricturen, wie in der Harnröhre, führen. Ausnahmsweise kommt es dabei zu Verwachsung der Wandung und wirklicher Atresie des Gallenganges.

Die fibröse Entzündung kann aber auch von aussen her auf den Gallengang übergreifen von einem Magen- oder Duodenalgeschwür, von Cholecystitis aus, von Perihepatitis der Leberpforte, die sich bei Cirrhose, gummöser Hepatitis u. a. entwickelt.

Der Verschluss wird entweder durch directen Druck des Narbengewebes bewirkt oder durch Zug und Knickung infolge von Narbenschumpfung.

Zuweilen ist Verschluss des Gallenausführungsganges angeboren oder bald nach der Geburt entstanden, wahrscheinlich nicht als Bildungsfehler, sondern als Product fötaler Erkrankung.

3. Neubildungen und Geschwülste. Carcinome des Ductus choledochus selbst führen sehr bald zu Verschluss der Lichtung; häufiger geschieht dies durch Carcinome, welche, in der Nachbarschaft (Magen, Duodenum, Pankreaskopf, Gallenblase) entstanden, den Hauptgallengang entweder nur comprimiren oder auf seine Wandung übergreifen. Auch schon bei geringerem Umfang können diese Carcinome, besonders die des Magens, den Hauptgallengang dadurch verschliessen, dass die ihm anliegenden Lymphdrüsen der Leberpforte secundär krebsig erkranken. Die gleiche Folge kann Schwellung der Portaldrüsen durch Tuberculose, durch Lymphome, durch secundäre Syphilis haben. Manchmal wird durch diese Drüsen gleichzeitig die Pfortader verengt und Stauungsascites erzeugt.

Verschluss des Gallenganges durch fortgepflanzten Druck, durch Zerrung oder Verziehung können ferner bewirken: Geschwülste der rechten Niere, carcinomatöse und tuberculöse Geschwülste des Netzes und der Retroperitonealdrüsen — Aneurysmen der Bauchaorta und der Art. mesen-

terica superior, — Fäcalsmassen, welche bei Obstipation in der Flexura coli dextra angehäuft sind, — der Uterus gravidus und Ovarialtumoren. Oefter spielt für die Compression des Gallenganges wohl die Coïncidenz mehrerer Umstände mit, namentlich auch das Bestehen an sich unbedeutender peritonealer Adhäsionsstränge in der Nähe der Leberpforte.

Anatomie.

Oberhalb des Hindernisses sind die Gallengänge dilatirt, im allgemeinen umsomehr, je länger die Stauung dauerte; die Hauptstämme verlaufen geschlängelt, erreichen Fingerdicke und mehr, an der Leberoberfläche sind einzelne Gebiete, auch der kleineren Gallengänge, manchmal besonders erweitert, bilden netzartige Stränge und täuschen dadurch Lymphgefässe vor. Der Inhalt der Gallengänge kann bis zu 1 l betragen, ebenso viel der miterweiterten Gallenblase; die Flüssigkeit ist anfänglich die gestaute Galle; mit der Zeit vermindert sich die gallige Färbung, die Flüssigkeit wird farblos, schleimig und schliesslich serös, indem sie nur die Producte der Gallengangsschleimhaut und deren Drüsen enthält, und diese infolge der dauernden Dehnung den Charakter ihrer Secrete ändern. Die Gallenabsonderung scheint bei andauernder Stauung an Menge abzunehmen und die gebildete Galle, ohne sich mit dem Inhalt der Ausführungsgänge zu mischen, direct in den Säftestrom übergeführt zu werden. Die Gallencapillaren enthalten mikroskopisch vielfach gelbe, feste Pfröpfe. Die Veränderungen der Leber selbst, theils atrophischer, theils entzündlicher Natur, sind früher geschildert worden (s. S. 57 ff.).

Zu den eben besprochenen Folgen der reinen Gallenstauung treten entzündliche Veränderungen der Schleimhaut wie der Leber, wenn die Gallengänge bakteriell inficirt werden.

Symptome. Diagnose.

Die früher geschilderten Symptome des Icterus als solchen (s. S. 63) sind bei diesen Typen des uncomplirten Stauungsicterus am reinsten und vollkommensten vorhanden. Sie beherrschen das Krankheitsbild so sehr und machen es so gleichartig, dass die verschiedene Entstehung und prognostische Bedeutung des Verschlusses oft lange Zeit verborgen bleibt. Um diese zu erkennen, sind von Wichtigkeit: die sonstigen Organsymptome, Alter und Constitution, das Auftreten und der Verlauf des Icterus selbst. Plötzliches Eintreten, steilere Schwankungen während des Bestehens, plötzliches Aufhören, Wiederholungen nach, öfters jahrelangen, Pausen sprechen für Gallensteine oder andere Fremdkörper, umsomehr, wenn der Eintritt des Icterus von Schmerzen, von Fieberanfällen begleitet war. Compression und Entzündung bedingen im allgemeinen langsameres Auftreten und flachere Schwankungen der Intensitätscurve, für deren Beur-

theilung Fäces und Urin ständig zu controliren sind. Indessen ist nicht zu vergessen, dass auch bei Compression manchmal plötzlicher und bei Concrementen allmählicher Verschluss ohne sonstige auffällige Symptome vorkommen kann.

Von gewissem diagnostischem Werthe ist das Verhalten der Gallenblase: bei Compression und entzündlichem Verschluss des Gallenganges ist dieselbe häufig ausgedehnt, bei Gallensteinen gewöhnlich geschrumpft (Courvoisier).

Oft ist die Specialdiagnose erst im Verlauf oder aus dem Verlauf und mit dem Aufhören des Icterus zu stellen.

Prognose. Dauer.

Die Prognose richtet sich nach der Veranlassung des Gallengangsverschlusses. In manchen Fällen wird der Tod ganz unabhängig vom Icterus durch Krebs, eitrige Entzündungen oder Mageninsufficienz herbeigeführt; indessen kann auch da, wo die Möglichkeit der Beseitigung an sich vorliegt, bei Concrementen und selbst bei Schleimpfröpfen, im speciellen Falle das Hinderniss doch unüberwindlich sein und die Gallenstauung ganz allein zum Tode führen.

Die Prognose verschlechtert sich im allgemeinen, wenn die Gallenstauung über 1—2 Monate währt, mit der weiteren Dauer, — einmal, weil die Ueberwindung des Hindernisses an Wahrscheinlichkeit verliert, dann weil die Gallenintoxication sich cumulirt und Hepatargie mit hepatischer Autointoxication droht (s. S. 72). Wenn die vollständige Gallenstauung auch anfänglich ziemlich gut vertragen wird, pflegen doch nach 3—4 Monaten Kräfte und Ernährungszustand zu leiden und nach 8—12 Monaten, manchmal recht plötzlich, binnen wenigen Tagen, schwere Nervensymptome zum Tode zu führen.

Allerdings gibt es Ausnahmen, wo der Zustand viel länger ertragen wird (4 Jahre, Budd), wo sogar nach 6 Jahren (Murchison, Barth und Besnier) noch Heilung eintrat.¹⁾

Hertz²⁾ beschreibt einen Fall von Choledochusverschluss durch Gallensteine, in welchem $2\frac{3}{4}$ Jahre der Stuhlgang hellgrau war, bei nur etwas schmutzig-graugelber Hautfärbung. Achtmal in dieser Zeit traten Icterusanfalle von etwa sechstägiger Dauer ein; dieselben wurden von intermittirendem Fieber eingeleitet; der Harn war während derselben dunkelbraun, zeigte aber nur unbestimmte Gmelin-Reaction. Hertz nimmt an, dass die Galle im Darm hier völlig fehlte wegen des Choledochusverschlusses; wenn trotzdem kein Icterus auftrat, so sei dies nur aus Versiegen der Gallensecretion zu erklären. Ich

¹⁾ Citirt bei Schüppel, S. 127.

²⁾ Hertz: Wie lange kann ein Mensch leben bei völligem Abschluss der Gallenwege nach dem Darne? Berliner klin. Wochenschr., 1877, S. 76 u. 91.

vermuthe, dass die Stauung (ausserhalb der Anfälle) nur geringfügig war und durch Gallengang und Blasencolonfistel der grösste Theil der Galle noch in den Darm gelangte, hier aber zum Chromogen des Urobilins reducirt wurde.¹⁾

Fälle, in welchen Icterus mit vollkommenem Abschluss (?! Q.) 12, 20, respective 25 Jahre bestand, ohne wesentliche Störungen des Befindens, werden von Legendre, Gaillard und Debove berichtet.²⁾

Die Behandlung der Gallenstauung richtet sich nach der Ursache, ist im übrigen symptomatisch. Bei längerer Dauer scheint mir die Herstellung einer Gallenfistel, eventuell nur für beschränkte Zeit, angezeigt zu sein (s. S. 111).

¹⁾ Vgl. Quincke, Ueber die Farbe der Fäces. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 36.

²⁾ Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 371.



Katarrh der Gallenwege. Cholangitis catarrhalis.

(Quinke.)

Klinisch fällt der Begriff des Gallengangkatarrhs mit dem des Icterus catarrhalis zusammen, wenn auch anatomisch beide sich nicht vollkommen decken, da es einmal Gallengangkatarrhe ohne Icterus gibt, andererseits solche dem klinischen Bilde des „Icterus catarrhalis“ vielleicht nicht immer zugrunde liegen. Vorläufig können wir für die einzelnen Fälle weder die anatomische Localisation in den kleineren oder grösseren Gallengängen, noch die Pathogenese mit Sicherheit bestimmen und legen daher der Besprechung des katarrhalischen Icterus zunächst das klinische Krankheitsbild zugrunde. Nachdem dieses in seinen verschiedenen Varianten gegeben und seine Entstehungsweise besprochen ist, werden die anderen klinischen Formen des essentiellen Icterus angereiht werden; einige derselben sind unzweifelhaft dem katarrhalischen Icterus zuzurechnen, für manche liegen wohl andere Entstehungsweisen zugrunde.

Icterus catarrhalis.

Icterus gastroduodenalis. Icterus simplex. Icterus benignus.

Aetiologie.

Am häufigsten entsteht der katarrhalische Icterus aus einem Magendarmkatarrh, daher wie dieser nach Ueberladung des Magens, nach fetten, verdorbenen oder sonst nicht bekömmlichen Speisen, nach Genuss von Eis oder sehr kaltem Getränk, nach reichlichem Genuss von Spirituosen; nicht selten ist die acute Störung schon durch eine leichtere chronische vorbereitet, z. B. chronischen Alkoholismus. Zuweilen ging äussere Erkältung oder Durchnässung dem Icterus voraus. Manchmal summiren sich mehrere dieser Schädlichkeiten, und da sie ihrer Natur nach leicht eine grössere Zahl von Personen treffen können, kommt es zu epidemischem Auftreten des Icterus.

Früheres Ueberstehen eines katarrhalischen Icterus, Hyperämien und chronische Schwellungszustände der Leber erhöhen die Disposition.

In manchen Fällen ist kein einziges ätiologisches Moment aufzufinden; für manche häufiger befallene Individuen muss eine specielle Disposition angenommen werden.

Katarrh der Gallenwege kommt im Verlauf mancher Infektionskrankheiten: Malariafieber, Typhus, Cholera vor und führt dann zuweilen zu Icterus. Auch die Gelbsucht bei der Phosphorvergiftung scheint theilweise auf Katarrh der feineren Gallengänge zu beruhen.

Concremente verursachen durch den mechanischen Reiz Schwellung der Schleimhaut. Doch sind sie wohl selbst meist erst das Product eines Gallengangkatarrhs und können den bestehenden daher nur steigern.

Der katarrhalische Icterus ist eine ziemlich häufige Krankheit, kommt mehr im jugendlichen und mittleren Alter und, der veranlassenden Ursachen wegen, häufiger bei Männern vor.

Bei Kindern kommt die Krankheit häufiger vom 2. bis 7. Lebensjahre, im 1. und 2. Jahre selten vor (v. Starck und Sommer).

Symptome.

Gewöhnlich stellen sich im Anschluss an die betreffende Schädlichkeit die Symptome des Magenkatarrhs ein, Druckgefühl in der Magenegend, Appetitmangel, belegte Zunge, Uebelkeit und Erbrechen, dazu kommt Kopfschmerz, Schwindel, Abgeschlagenheit, manchmal zugleich Fieber; der Stuhlgang ist angehalten, seltener diarrhoisch, der Urin spärlich, röthlich, sedimentirend. Nach einigen Tagen entwickelt sich Gelbfärbung der Haut und Gallengehalt des Urins, die Fäces werden heller, aber nur in der Minderzahl der Fälle völlig gallenfrei. Nach ein- bis zweiwöchentlichem Bestehen gehen die Erscheinungen des Magenkatarrhs zurück, die Zunge reinigt sich, der Appetit kehrt langsam wieder; dem nachschleppend verlieren sich allmählich auch die Zeichen der Gallenstauung, zuerst im Urin, langsamer an der Haut. Mit der Wiederherstellung der Verdauungsorgane bessert sich auch das Allgemeinbefinden, doch geschieht dies im allgemeinen langsamer, als man nach der Wiederherstellung der Nahrungszufuhr erwarten sollte.

Die Dauer der Krankheit bis zum Verschwinden der Gelbsucht beträgt in mittleren Fällen 3—4 Wochen, bis zu voller Wiederherstellung der Gesundheit meist mehrere Wochen länger.

Von diesem Durchschnittsbilde eines mittelschweren Falles gibt es viele Abweichungen, sowohl bezüglich der Dauer wie der Einzelsymptome.

Die Initialerscheinungen des Magenkatarrhs sind gewöhnlich recht ausgesprochen und gehen dem Icterus drei bis vier Tage, seltener, und dann meist milder, einige Wochen voraus, nur ausnahmsweise entwickelt sich der Icterus fast gleichzeitig mit der Magenstörung. Auch wenn es zu völligem Abschluss der Galle vom Darm kommt, dauert dieser meist nur wenige Tage und zeigt ein Auf- und Abgehen, erkennbar an der Farbe der Fäces.

Die Symptome der Gallenstauung als solcher sind oben geschildert, sie kommen gerade an dem Krankheitsbilde des katarrhalischen Icterus am häufigsten zur Beobachtung in ihrer verschiedenen Intensität und Dauer. Von den nervösen Symptomen ist das Hautjucken sehr häufig, Pulsverlangsamung selten; die milderen und kurzdauernden Fälle des katarrhalischen Icterus sowie die Rückgangsperiode der ausgebildeten Fälle entsprechen dem Bilde des „Urobiliniecterus“.

Die Symptome seitens der Leber sind schwankend und wenig prägnant; zu der vom Magen herzuleitenden anfänglichen Druckempfindlichkeit des Epigastriums gesellt sich manchmal Druckempfindlichkeit der Leber; Vergrößerung und Consistenzzunahme derselben sind nur in den schwereren Fällen — vielleicht sind es die infectiösen — nachzuweisen.

In einem Theil der Fälle ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$) ist die Milz vergrößert.

Der Urin enthält Gallenbestandtheile, respective Urobilin, hyaline Cylinder (Nothnagel), selten Eiweiss.

Fieber kann in den ersten Tagen des einfachen katarrhalischen Icterus bestehen, doch ist es kein häufiges oder hervortretendes Symptom; im weiteren Verlauf ist die Temperatur oft sogar subnormal.

Verlauf.

Die oben gegebene Beschreibung des katarrhalischen Icterus gilt für die mittelschweren Fälle; es gibt aber auch

1. leichtere abortive Formen, welche kürzer dauern, bei denen dann meist die Gallenstauung unvollkommener ist; die gelindesten dieser Fälle unterscheiden sich von einem einfachen Magen- oder Darmkatarrh eben nur dadurch, dass für wenige Tage die Haut leicht gelblich gefärbt wird. Im allgemeinen geht die Schwere der Krankheit sowohl der Dauer wie dem Grade der Gallenstauung parallel.

2. Manchmal zieht sich ein katarrhalischer Icterus in die Länge, über mehrere (2—5) Monate hin, in gleicher Intensität dauernd oder auf- und abgehend; dem letzteren Verlauf liegt meist Wiederholung der veranlassenden Schädlichkeiten bei unzweckmässigem Verhalten zugrunde, so dass dem eben zurückgehenden Katarrh ein neuer acuter sich hinzugesellt; wo die Verschlimmerung von fieberhaften Störungen des Allgemeinbefindens begleitet wird, mögen erneute Infectionen der Gallenwege vorliegen.

3. Wenn der katarrhalische Icterus über 4 Wochen in etwa gleicher Intensität fortbesteht, pflegen die Symptome des Magen- und Darmkatarrhs zurück und die der reinen chronischen Gallenstauung in den Vordergrund zu treten, namentlich die Störung des Allgemeinbefindens, Schwächegefühl, Verstimmung und Abmagerung, eben die Anfänge der hepatischen Auto-

intoxication. Ob die Behinderung des Gallenflusses im Hauptstamm oder in den Aesten ihren Sitz hat, ist meist nicht zu entscheiden.

Das Bild gleicht dem Gallenverschluss aus anderer Ursache (durch festsitzende Steine oder comprimirende Neubildungen) manchmal so sehr, dass die Entscheidung erst durch den weiteren Verlauf, die schliessliche Herstellung der Durchgängigkeit gegeben wird; die Erholung von diesen intensiven andauernden Formen ist langsam, aber doch gewöhnlich vollkommen.

4. Manchmal sind die Erscheinungen des initialen Magenkatarrhs schwerer, ähnlich einem beginnenden Typhus; heftige Kopf- und Gliederschmerzen, starke Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit, höheres, mit Frösteln einsetzendes Fieber, Milzschwellung, gastrische Symptome ohne anderweitigen Organbefund deuten auf eine Allgemeininfektion hin. Wenn am Ende der ersten Woche der Icterus auftritt, hält man denselben leicht für ein Symptom von secundärer Bedeutung, eine Complication. Manchmal stellt sich nun Empfindlichkeit, auch leichte Schwellung der Leber ein; das Fieber, meist von remittirendem Verlauf, zwischen 39° und 40° , kann mehrere Wochen dauern, es schwindet langsam, ebenso wie die übrigen Symptome; der ganze Verlauf ähneln in der That einem Typhus. Diese im ganzen selteneren, aber längst bekannten Formen werden, wahrscheinlich mit Recht, auf eine bakterielle Infection der Gallenwege zurückgeführt und als Infectionsicterus bezeichnet (s. u.); auch unter ihnen gibt es Fälle verschiedener Schwere und Dauer, die sich in fortlaufender Reihe einerseits dem einfachen katarrhalischen Icterus anreihen, andererseits an die letal verlaufenden Fälle des Icterus gravis anschliessen. Nach Chauffard soll bei diesen Fällen besonders die Giftwirkung resorbirter Darmptomaine in Betracht kommen.

Nachkrankheiten.

Der katarrhalische Icterus hat nicht selten anderweitige Störungen im Gefolge, die sich unmittelbar aus ihm entwickeln, häufiger erst nach einer Pause oft langen Wohlbefindens sich bemerklich machen; dahin gehört zunächst das wiederholte Auftreten des katarrhalischen Icterus, analog der habituellen Wiederkehr anderer Schleimhautkatarrhe. Hier mag die Schleimhaut nicht vollkommen bis zur Norm abgeschwollen sein oder auf geringere Schädlichkeiten reagiren, mag die Gallengangmündung besonders eng gebildet sein.

In manchen Fällen nimmt die Concrementbildung der Gallenwege ihren Ausgangspunkt in einem katarrhalischen Icterus, namentlich der recidivirenden Form.

Mit oder ohne gleichzeitige Concremente kann aus dem einfachen Katarrh sich eitrige Cholangitis entwickeln.

Der Katarrh in den Hauptgallengängen kommt zwar zur Rückbildung, besteht aber im Ductus cysticus und der Gallenblase fort, so dass an letzterer Hydrops oder wiederholte Entzündungen sich entwickeln.

Manchmal wird der katarrhalische Icterus, und auch hier wieder häufiger die recidivirenden Formen, Ausgangspunkt chronischer Entzündungen des Leberparenchyms, so der Hanot'schen hypertrophischen Form, vielleicht auch anderer Formen der Lebercirrhose.

In einzelnen seltenen Fällen entwickelt sich aus dem katarrhalischen Icterus die acute gelbe Leberatrophie.

Anatomie.

Der anatomische Befund des Katarrhs, Auflockerung der Schleimhaut, Abstossung von Epithelien, Absonderung vermehrten Schleimes mit mehr oder weniger Eiterzellen findet sich gelegentlich, ohne dass im Leben Symptome bestanden; andererseits entspricht letzteren öfter nicht der Leichenbefund in der Weise, dass man aus ihm bestandenem Icterus und Gallenstauung objectiv ableiten könnte. Als Merkmal für die Undurchgängigkeit der Gallengangsmündung sieht man gewöhnlich an den Befund eines Schleimpfropfes in der Pars intestinalis des Gallenganges und Mangel der galligen Imbibition desselben, sowie Schwierigkeit, bei Druck auf die Blase Galle in den Darm zu pressen.

Positives wie negatives Ergebniss dieser Befunde haben nur relativen Werth und dürfen nur unter Berücksichtigung der vitalen Erscheinungen, der Färbung des Duodenalinhaltes und des Füllungsgrades der Gallenwege berücksichtigt werden. Wie sehr gerade acute stenosirende Schleimhautschwellungen nach dem Tode sich ändern können, lehrt ja die directe Beobachtung an dem Beispiel des so viel weiteren Kehlkopfes. Frische Fälle, gerade des einfachen Icterus catarrhalis, hat man fast nie zu untersuchen Gelegenheit. Wahrscheinlich gibt es solche, wo der intestinale Theil des Ductus choledochus durch Schwellung der Darmschleimhaut einfach comprimirt ist, ohne selbst krank zu sein, gibt es ferner Katarrhe, welche von der Mündung verschieden weit aufsteigen und gibt es endlich solche, die, wie bei der Phosphorvergiftung und der Stauungshyperämie der Leber, nur die feineren Gallengänge betreffen, also der „Capillar“-Bronchitis entsprechen würden (ohne doch mit den Gallencapillaren etwas zu thun zu haben). Dieser Katarrh der feineren Gänge ist ungleichmässig und nur partiell entwickelt. Partieller Katarrh findet sich dann bei Concrementbildung in den Lebergallengängen.

Wo das Endstück des Ductus choledochus durch Schwellung oder Schleimpfropf verschlossen wird, ist es der Ductus pancreaticus ebenfalls, wenn nicht ein zweiter auxiliärer Gang oder überhaupt ein anomales Verhalten der Mündung besteht. Ueber die klinische Bedeutung der gleichzeitigen Bauch-

speichelstauung ist bis jetzt nichts Sicheres bekannt.¹⁾ (Das Salol wird im Darm mit oder ohne Wirkung des Pankreassaftes zersetzt, ist also nicht diagnostisch verwertbar.)

Pathogenese.

Die Verschiedenheiten im Krankheitsbilde weisen uns ebensowohl wie die Unsicherheit des anatomischen Befundes darauf hin, dass der katarrhalische Icterus keine Krankheitseinheit ist, sondern dass er nach dem anatomischen Sitz wie nach der Entstehungsart eine Gruppe recht verschiedenartiger Zustände darstellt.

Welche Rolle bei ihrer Entstehung die bakterielle Infection der Gallenwege spielt, ist vorläufig nicht zu übersehen und nur durch fortgesetzte Untersuchung zahlreicher Fälle zu entscheiden; freilich wird diese durch die Möglichkeit der Secundärinfection und der postmortalen Mikrobeninvasion erschwert; wahrscheinlich liegt bakterielle Infection einer viel grösseren Zahl von Fällen zugrunde, als wir vermutheten, möglicherweise der Mehrzahl. Sie für alle Fälle von Icterus catarrhalis anzunehmen, möchte ich nicht für gerechtfertigt halten. Fieber und schwere Allgemeinstörungen neben Icterus können für die Diagnose der bakteriellen Infection der Gallenwege nicht als entscheidend angesehen werden, denn diese (durch *Bacterium coli* z. B.) kann auch ohne Fieber, sie kann selbst ohne Icterus bestehen; andererseits können sonstige schwere Störungen des Allgemeinbefindens auch durch Resorption von Toxinen aus dem Darm und durch die Folgen der einfachen Gallenstauung und die Hepatargie hervorgerufen werden.

Diagnose.

Die Diagnose des katarrhalischen Icterus ist in den typischen mit Magenkatarrh beginnenden Fällen einfach, nicht so sicher in den weniger acut einsetzenden oder sonstwie abweichenden Fällen; hier liegt auch die Gefahr vor, dass wegen der grösseren zahlenmässigen Wahrscheinlichkeit die Diagnose der katarrhalischen Gelbsucht auch in solchen Fällen gestellt wird, die sich später als etwas anderes erweisen; namentlich gilt dies vom schmerzlos einsetzenden Gallensteinverschluss und von Geschwulstcompression des Ductus choledochus, die ausnahmsweise auch ziemlich schnell zu Icterus führen kann; so bleibt in denjenigen Fällen, die nicht von vornherein durch die veranlassende Ursache, den Magenkatarrh, das jugendliche Alter des Individuums gekennzeichnet sind, oft nur der Weg der Exclusion und der günstige Verlauf für die Entscheidung

¹⁾ Vgl. Fr. Müller, Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. für klin. Medicin, 1887, Bd. XII, S. 80.

übrig. Andererseits ist es wichtig, sich zu erinnern, dass auch monatelange Dauer die katarrhalische Natur des Icterus nicht ausschliesst.

Prognose.

So günstig die Prognose der Krankheit im allgemeinen ist, so wenig sicher ist sie doch, namentlich bezüglich der Dauer und der Länge der Reconvalescenz im einzelnen Fall; acuter fieberhafter Beginn lässt meist mehrwöchentliche Dauer mit nicht unerheblicher Beeinträchtigung der Ernährung und der Kräfte voraussehen, aber auch bei mildem Beginn und unvollkommener Stauung zieht sich die Krankheit oft in die Länge; besonders unsicher, wenn auch nur bezüglich der Länge der Reconvalescenz, sind diejenigen Fälle, welche zu Recidiven neigen und bei welchen Fehler in Diät und Allgemeinverhalten schon begangen wurden oder in Aussicht stehen. Bei alten Leuten kann auch einfacher katarrhalischer Icterus durch die andauernde Gallenstauung zum Tode führen.¹⁾ Tödlichen Verlauf binnen 8 Wochen bei einem kräftigen Mann unter Auftreten zahlreicher Blutungen in Zellgewebe und Bauchhöhle beschreiben Toelg und Neusser.

Behandlung.

Die Behandlung der typischen Fälle des katarrhalischen Icterus ist die des acuten Magen- oder Darmkatarrhs; sie erfordert wegen der hinzu getretenen Gelbsucht nur noch mehr Sorgfalt und vorraussichtlich mehr Zeit.

Nur in den seltenen Fällen vorausgegangener Erkältung ist eine einmalige Schwitzcur angezeigt. Wo beim Auftreten des Icterus die Entleerung unzweckmässigen Darminhaltes nicht schon stattfand, muss sie nun erst recht geschehen; Abstinenz von jeglicher fester Nahrung, Beschränkung auf Thee, Wasser, Mineralwasser und dünne Suppen entspricht gewöhnlich schon der Neigung des Kranken und ist umsomehr und so lange erforderlich, als belegte Zunge, Magendruck und Fieber bestehen. Als Arznei ist in dieser Zeit *Sol. natri bicarbonici* (5:100) oder *Saturatio citrica* zu reichen, weniger zweckmässig die vielfach beliebte Salzsäure.

Die Darmentleerung muss unterhalten, eher etwas befördert werden; dazu dienen im Anfang eine oder einige Gaben Kalomel (0.3—0.5), später die abführenden Salze (Glauber- und Bittersalz, weinsteinsäure Salze) und Rheim. Nicht so passend, besonders für wiederholte Darreichung ist bei Magenstörung *Ricinusöl*, das höchstens im Beginn bei vorwiegenden Darmsymptomen mit Kolikschmerzen passt.

¹⁾ Siehe z. B. Leichtenstern, l. c., S. 9.

Fr. Müller, Zeitschr. für klin. Medicin, 1887, Bd. XII, S. 80.

Bestehende Diarrhöe braucht, besonders anfangs, nicht bekämpft zu werden; sie verschwindet bei geeignetem Verhalten meist von selbst. Will man sie mässigen, so eignen sich Salzsäure, Adstringentien, Bismuthum subnitricum, Tannigen (4 mal 1·0), aber nicht Opium, das nur ausnahmsweise, vorübergehend zur Linderung von Koliken angewendet werden darf.

Sehr wichtig ist das Allgemeinverhalten; auch wenn Fieber fehlt, soll Patient das Bett hüten, solange die Zeichen der acuten Dyspepsie bestehen; wenn diese zurückgehen, und wieder etwas Nahrung genommen werden kann, darf er stundenweise das Bett verlassen und, wenn möglich, im Freien liegen, vielleicht auch einige Schritte gehen. Jede ausgiebigere Körperbewegung und jede Gelegenheit zur Erkältung sind aber zu vermeiden, so lange der Gallenfluss auch nur theilweise stockt. Gerade bei länger sich hinziehenden Fällen und sich bessernder Dyspepsie ist in dieser Hinsicht strenge ärztliche Direction nöthig. Das Urtheil wird natürlich nicht durch die Färbung der Haut, sondern durch die von Urin und Stuhlgang bestimmt. Mit der Wiederkehr des Appetits kann die Darreichung der Nahrung beginnen, aber vorsichtig unter Vermeidung chemisch oder mechanisch reizender Bestandtheile. Dickere, mehlhaltige Suppen, mageres Fleisch, Weissbrot und Zwieback sind zunächst zu verabreichen; gegen Milch sind theoretisch wegen des Fettgehaltes zwar Bedenken zu erheben, praktisch erweist sie sich aber oft als gut bekömmlich, während gegen Fleisch häufig eine physiologisch nicht recht erklärbare Abneigung besteht (vielleicht, dass der Verschluss des Ductus pancreaticus damit in Beziehung steht?); bezüglich der allgemeinen Gesichtspunkte verweise ich auf die Darlegung S. 103. Praktisch ist der Fortschritt in der Gewährung der Speisen wesentlich wie bei anderen Magendarmkatarrhen zu gestalten, unter Rücksicht auf individuelle Toleranz und Geschmack; besonders wichtig ist Einfachheit der einzelnen Mahlzeit, Vermeidung, respective Beschränkung von Alkoholicis und Ueberwachung der Nahrungsmenge; diese ist auch noch wichtig in der späteren Reconvalescenz, wo der Appetit ungewöhnlich gesteigert sein kann und dadurch auch dem vorsichtigen Kranken eine gewisse Gefahr erwächst.

In den über Monatsdauer sich hinziehenden Fällen pflegt dann Magen- und Darmkatarrh beseitigt zu sein und muss mit Rücksicht auf die allgemeine Ernährung wieder eine durchschnittliche Nahrungsmenge gereicht werden, trotz fortbestehender Gallenstauung; hier namentlich muss das Fett beschränkt und durch Amylacea ersetzt werden.

Die während des acuten Katarrhs gereichten Medicamente werden mit dem Nachlassen der dyspeptischen Erscheinungen ausgesetzt oder vermindert; wenn sich die Zunge reinigt, kann zu den Mahlzeiten

Salzsäure gereicht werden, kann Rheum in kleinen Gaben fortgesetzt oder mit bitteren Mitteln, wie Gentiana, Calamus, Cascarella, verbunden werden.

So lange die Gallenstauung vollständig oder theilweise fortbesteht, sind die alkalischen und alkalisch-salinischen, auch die kochsalzhaltigen Wässer mit Erfolg zu verwenden, namentlich die warmen und heissen: Vichy, Neuenahr, Karlsbad; weniger und nur bei Neigung zur Obstipation passen die kalten: Eger, Marienbad, Tarasp, Rippoldsau.

Auf der Höhe der Gallenstauung sind Klystiere, mehrmals täglich $\frac{1}{2}$ l oder einmal täglich 1—2 l, empfohlen worden (Mosler, Krull). Motiv für diese Therapie war die, durch das Experiment (Stadelmann) freilich nicht gestützte Annahme, dass die Gallensecretion durch die reichliche Wasserzufuhr gesteigert würde; auch durch Anregung der Peristaltik mögen diese Eingiessungen, die längere Zeit zurückgehalten werden sollen, wirken; gleich vielen anderen habe auch ich sie manchmal mit Erfolg angewendet. Bei der Variabilität des Krankheitsverlaufes werden für den wirklichen Zusammenhang immer berechtigte Zweifel übrig bleiben.

Von jeher hat man beim katarrhalischen Icterus nach gallentreibenden Mitteln gesucht und die Wirkung empirisch erprobter, wie des Calomel und des Rheum, aus dieser Eigenschaft erklärt — wie wir gerade von diesen wissen, mit Unrecht. Wo reichliche Schleimbeimengung in den Gallengängen den Abfluss der Galle erschwert, kann man ja wohl erwarten, durch Verdünnung oder durch Einführung schleimlösender Mittel in dieselbe das Hinderniss zu beseitigen. In diesem Sinne mag doch vielleicht Wasserzufuhr vom Magen oder Darm, mögen Kochsalz, Alkalien und die betreffenden Mineralwässer, mögen auf reflectorischem Wege die Abfuhrmittel wirken, jedenfalls wirkt in diesem Sinne die Nahrungszufuhr. Theoretisch lässt sich übrigens, wie oben schon auseinandergesetzt, gegen die Steigerung der Gallensecretion durch wirkliche Cholagoga manches einwenden.

Gerhardt, Ueber Icterus gastroduodenalis. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 17, 1871.

Heitler, Zur Klinik des Icterus catarrhalis. Wiener med. Wochenschr., Nr. 29—31, 1887.

Herzenstein Helene (Dieulafoy). Contrib. à l'étude de l'ictère catarrhal. prolongé. Thèse de Paris, 1890.

Senator, Ueber Icterus, seine Entstehung und Behandlung. Berliner Klinik, Heft 1, 1888.

Sommer P., Ueber Icterus catarrhalis im Kindesalter. Dissertation. Kiel 1896.

Toelg und Neusser, Ein Fall von Icterus catarrhalis mit tödlichem Ausgang. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VII, S. 321, 1884.

(Siehe auch Literatur der Cholangitis S. 166, des Icterus S. 83 und des Icterus infectiosus S. 158.)

Icterus ex emotione.

Icterus psychicus. Icterus spasticus.

Leber- und Gallensecretion stehen in der Vorstellung des Laien in inniger Beziehung zu unangenehmen Gemüthsaffecten, wie die Redewendungen von „der galligen Stimmung“ und „die Galle läuft ihm über“ zeigen. Auch die Gelbsucht wird vielfach auf Aerger zurückgeführt, und in manchen Kreisen ist diese Vorstellung so eingewurzelt, dass derselbe bei eingetretenem Icterus geradezu ein Postulat bildet, in der Erinnerung gesucht und begreiflicherweise oft auch gefunden wird.

Als Beispiel für den Zusammenhang zwischen psychischer Erregung und Icterus werden namentlich solche Fälle aufgeführt, in welchen, beim Fehlen anderer veranlassender Momente und Krankheitssymptome, die Gelbsucht sehr plötzlich, wenige Stunden, manchmal sogar wenige Augenblicke nach dem psychischen Affect eingetreten ist; allerdings sind die Beispiele dafür spärlich und werden fortlaufend überliefert (Zusammenstellung bei Daraignez). Veranlassung sind: grosser Schreck durch Lebensgefahr, grobe Beleidigung, sehr heftiger Aerger; ausser dem Icterus finden sich sonstige Folgen des psychischen Insultes: Gefühl von grosser Beängstigung, von Druck im Epigastrium, auch heftige Diarrhöe.

Die Dauer des Emotionsicterus soll kurz sein, höchstens 8 Tage betragen und meist schnelle Genesung eintreten; nur in einzelnen Fällen folgte acute Leberatrophie.

Um die Entstehung des Emotionsicterus zu erklären, sind verschiedene Momente herangezogen:

1. Polycholie. Die zugrunde liegende Voraussetzung, dass psychische Affecte die Gallensecretion vermehren, ist jedenfalls nicht erwiesen, und selbst dann würde dies allein zur Erklärung nicht ausreichen (s. S. 141).

2. Lähmung der Gallenwege (Laborde).

3. Störungen der Circulation, namentlich plötzlicher Nachlass des Gefässtonus im Unterleib, durch welchen eine Verminderung des Blutdruckes in der Pfortader und damit ein Diffusionsstrom aus den Gallenwegen nach den Blutcapillaren zu Stande käme; unterstützend könnte dabei auch die durch den Schreck verursachte Schwächung der Herzthätigkeit und der Athembewegungen wirken (Frerichs).

4. Krampf der Gallenwege. Krampfhafter Abschluss der Choledochusmündung sollte Stauung der Galle zur Folge haben; ausgedehnter Krampf der Gallenwege könnte zeitweilige, noch stärkere Drucksteigerung der Galle herbeiführen.

Von diesen Erklärungen erscheint die letzte am besten begründet, da die Contractilität der Gallenwege feststeht und nach Analogie ähnlicher Organe Störungen ihrer Bewegung, sowohl spastischer wie paralytischer Natur, höchst wahrscheinlich sind.

Die auf Thiersversuche gestützte, ältere Ansicht, dass die Gallenstauung mehrere Tage dauern müsse, um Icterus zu erzeugen, ist nicht begründet; nach Beobachtung an Gallensteinranken genügen dazu wahrscheinlich sechs bis zwölf Stunden (s. S. 75). Erwähnenswerth ist auch ein Thiersversuch (von Lépine und Douillet¹⁾, nach welchem die Gallenbestandtheile, welche gewöhnlich durch die Lymphe und den Ductus thoracicus dem Blute zugeführt werden, bei plötzlicher Steigerung des Gallendruckes direct in die Lebervenen übertreten können.

Ob ein mehrstündiger, krampfhafter Abschluss der Gallenwege wirklich statthabe, wissen wir freilich nicht; als physiologisch möglich werden wir ihn zugeben und damit die, wenn auch nur hypothetische Berechtigung des „Icterus spasticus“ anerkennen müssen. Daneben kann sehr wohl gleichzeitige Blutdruckverminderung in der Pfortader unterstützend für den Uebertritt der Galle ins Blut wirken.

Eine gewisse Zeit ist freilich auf alle Fälle erforderlich, damit eine genügende Menge von Gallenbestandtheilen in das Blutserum übertreten kann, und dann noch eine gewisse Zeit, bis die Farbstoffimbibition der Haut sich vollzieht; 3—4 Stunden möchte ich als äusserstes erforderliches Minimum annehmen; die Fälle von momentaner Gelbfärbung (bei plötzlicher Lebensgefahr u. s. w.) sind anders zu erklären: das plötzliche Erblassen der Haut hat hier entweder einen schon vorher bestandenen aber unbemerkt gebliebenen Icterus deutlich werden lassen; oder es ist die mit der Anämisirung hervortretende fahle Eigenfarbe der Haut, wie ja auch sonst geschieht, mit Icterus verwechselt worden.

Für diejenigen Fälle, wo zwischen dem psychischen Affect und dem Auftreten des Icterus 1—2 Tage vergingen, sind noch andere Entstehungsweisen möglich. Durch den Schreck kann plötzlich Sistirung der Magenthätigkeit mit Schleimhautschwellung und einfach katarrhalischer Icterus erzeugt sein; der psychische Affect kann aber auch zu so bedeutenden Aenderungen in der Innervation und Peristaltik von Duodenum und Gallenwegen geführt haben, dass bei Paralyse des Sphincter choledochi Duodenalinhalt in den Gallengang übertrat und bakterielle Infection der Gallenwege folgte.

Chauffard, Archives générales de médecine. 1890, II, pag. 410 (Fall III, 1 Stunde).

Daraignez J., Pathogénie de l'ictère emotif. Thèse de Paris, 1890.

Hardy, De l'ictère émotionnel. Gazette des hôpitaux, 1882, Nr. 2.

Nagel, Un cas d'ictère émotionnel, accompagné d'une éruption généralisée de lichen.

Progrès méd., 1886, Nr. 34, 14. Août.

¹⁾ Thèse de Lyon, 1884.

Potain, Icterus from emotions. The med. and surg. Reporter, 189, Nr. 114. L'Union méd., Nr. 70.

— Ictère spasmodique immédiat. Gazette des hôpitaux, Nr. 31, 1884.
Rendu, Bulletin de la société clinique, pag. 134, 1884 ($\frac{3}{4}$ Stunden).

Icterus gravidarum.

Wie andere Menschen, erkranken auch Schwangere an einfachem, sogenanntem katarrhalischem Icterus. Gegen Ende der Schwangerschaft wird dies begünstigt durch den Druck, welchen der vergrösserte Uterus mittelbar auf die untere Leberfläche ausübt, namentlich wenn Kothhäufung oder Schnürdeformation der Leber noch als unterstützende Momente hinzukommen. Gewöhnlich verläuft dieser einfache Icterus gutartig, manchmal wird er erst nach der Entbindung mit Beseitigung der Dislocation und Zerrung rückgängig, manchmal führt der Icterus zum Absterben der Frucht oder zur Frühgeburt.

In seltenen Fällen entwickelt sich aus dem scheinbar einfachen Icterus acute Leberatrophie (s. unten). Dieser Umstand drängt dazu, jeden in der Gravidität auftretenden Icterus prognostisch vorsichtig zu beurtheilen und besonders sorgfältig zu behandeln.

Frerichs, l. c., I, S. 200.

P. Müller, Die Krankheiten des weiblichen Körpers etc. Stuttgart 1888, S. 119.

Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshilfe. S. 246.

Icterus menstrualis.

Senator beschrieb vier Fälle, in welchen wiederholt Icterus auftrat kurz vor oder gerade zur Zeit der Menstruation; er verschwand mit dem Eintritt oder Reichlicherwerden des Menstrualflusses; mehrmals bestanden dabei Leberschwellung, Entfärbung der Stühle, gastrische Beschwerden; in der Zwischenzeit war das Befinden ungestört; Senator nimmt an, dass die auch sonst beobachtete menstruelle Leberhyperämie hier von Schwellung der Gallengangsschleimhaut begleitet war. Geringere Grade menstruellen Icterus sollen nach Senator öfters vorkommen.

Frerichs beschreibt (l. c., II, S. 528) unter „Leberneuralgie“ einen Fall, in welchem mehrere Jahre lang regelmässig kurz vor Eintritt der Menses etwa viertägige Anfälle von Icterus mit heftigen Schmerzen und Anschwellung der Leber auftraten.

P. Müller, l. c., S. 118.

Senator, Berliner klin. Wochenschr., 1872, Nr. 57.

Icterus ex inanitione.

Bei mehrtägiger oder andauernder Inanition (durch Speiseröhrenverschluss, Nahrungsverweigerung etc.) sieht man nicht selten leichten Icterus der Conjunctiven, zuweilen auch der Haut auftreten; von Trendelenburg (citirt bei Naunyn) ist einmal auch leichte Gallenfarbstoffreaction des Harns angegeben.

Diese Fälle finden ihre Analogie in dem so gewöhnlichen Auftreten des Gallenfarbstoffes im Urin nüchternen Hunde (s. S. 78). Hier wie dort kommt es bei der peristaltischen Ruhe der Gallenwege und dem Sinken des Pfortaderblutdruckes zu einer geringen Gallenresorption innerhalb der Leber; beim Menschen tritt das resorbirte Bilirubin leichter in die Gewebe, beim Hunde leichter in den Harn über.

Grimm (Virchow's Archiv, 1893, Bd. CXXXII, S. 265) sah bei Opiumgebrauch mit restringirter Diät (Milch und Ei) regelmässig Urobilinurie auftreten, zuweilen auch leichten Icterus des Harns und selbst der Haut.

Uebrigens gibt es, wie hier erwähnt werden mag, manche soust ganz gesunde Menschen, welche, mit oder ohne leichte Befindensstörungen, beständig oder an Intensität schwankend, leichte Gelbfärbung der Conjunctiven zeigen, die von der icterischen nicht zu unterscheiden ist. Ueber ihre Entstehung und Bedeutung lässt sich nichts sagen.

Icterus syphiliticus.

Icterus kann, abgesehen von zufälligen Combinationen, bei Syphilis durch diese in sehr verschiedener Weise zu Stande kommen. Im tertiären Stadium führt dazu namentlich diffuse und gummöse interstitielle Hepatitis (Beispiele dafür s. bei Otto, l. c.). Hier beschäftigt uns nur die im Frühstadium der Syphilis auftretende Gelbsucht, welche speciell als Icterus syphiliticus, auch wohl mit dem Zusatze „praecox“, bezeichnet wird; es ist dies ein Stauungsicterus, welcher nach Maass, Verlauf und Dauer am meisten dem katarrhalischen Icterus gleicht und wie dieser gewöhnlich wieder rückgängig wird; erst seit Gubler (1854) ist er mit der Syphilis in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden.

Dieser Icterus im Secundärstadium ist nicht häufig; Engel-Reimers bezeichnete seine Frequenz als 1·4%, später (bei Werner) nach einem Material von über 15.000 Fällen von Fröhnsyphilis als 0·37%. Das Vorkommen scheint sehr wechselnd, ich selbst beobachtete einmal binnen 4 Jahren 6 Fälle und ausserdem vor- und nachher nur noch einen (siehe Otto, l. c.), Lasch stellte aus der Literatur 46 Fälle und 3 von Neisser zusammen. Nach Fournier ist Icterus syphiliticus häufiger bei Weibern.

Die Gelbsucht tritt gewöhnlich mit dem Ausbruch der ersten Secundärerscheinungen an Haut und Schleimhäuten auf, manchmal erst

bei einem secundären Nachschub. Die Stuhlgänge sind auf der Höhe der Krankheit oft, aber nicht immer vollständig entfärbt. Die von Icterus begleiteten Fälle zeigen meist intensivere Erkrankung und schwereren Verlauf der Syphilis secundaria: öfter Initialfieber, sehr reichliche Haut- und Schleimhautefflorescenzen; in 80% der Fälle auffallend starke Lymphdrüenschwellung (Werner). Die Dauer des Icterus ist verschieden, bei Werner betrug sie am häufigsten 3—4 Wochen. Er schwindet allmählich mit den übrigen Symptomen unter der eingeleiteten antisypilitischen Behandlung.

Bei der Häufigkeit des katarrhalischen Icterus könnte man zunächst an ein zufälliges Zusammentreffen denken; gegen den Zufall spricht aber das Auftreten gerade im Eruptionsstadium; gegen die Identität mit dem katarrhalischen Icterus der Umstand, dass dessen gewöhnliche Veranlassung, Diätfehler und Erkältung, nicht nachweisbar sind und dass dessen gewöhnliche Initialsymptome, Magen- und Darmstörungen, ganz fehlen oder in den Hintergrund treten. Dass die Eruption der Syphilis selbst oft Störungen des Allgemeinbefindens und der Verdauung mit sich bringt, dass ferner die Gallenstauung als solche ebenfalls Störungen herbeiführt, kann nicht überraschen. Weiter spricht für den Zusammenhang, dass der Icterus gleichzeitig mit den übrigen constitutionellen Symptomen auf die spezifische Behandlung zurückgeht. In einem Fall von Engel-Reimers trat mit einem Recidiv der Secundärererscheinungen auch der Icterus von neuem auf — in einem Fall meiner Beobachtung (Fall 5, bei Otto) entwickelte sich Ascites und Milztumor gleichzeitig mit dem Icterus, um unter Mercurialbehandlung auch gleichzeitig mit ihm zu verschwinden.

Manchmal entwickelt sich im Anschluss an den Icterus acute Leberatrophie (Engel-Reimers, Senator, Neisser bei Lasch). Engel-Reimers fand in seinen drei Fällen sehr bedeutende Lymphdrüenschwellungen an der Porta hepatis, wie sie bei der acuten Atrophie sonst nicht vorkommen.

Pathogenese.

Dass es sich bei dem Icterus syphiliticus um einen Stauungsicterus handelt, kann keinem Zweifel unterliegen.

Für die Entstehung der Stauung sind verschiedene Erklärungen gegeben. Die älteste von Rampold, dass er auf Quecksilberwirkung beruhe, ist unhaltbar, da der Icterus gewöhnlich vor dem Beginn jeder Behandlung auftritt. Gubler vermuthete Schwellung der Duodenal- und Gallengangsschleimhaut durch eine spezifische Erkrankung, wie sie an Mund, Rachen und Kehlkopf vorkommt, wie sie an der Intestinalschleimhaut indess bisher noch nicht beobachtet ist. Viel mehr Wahrscheinlichkeit hat die Annahme von Lanceraux, dass im Zusammenhang mit der

allgemeinen Lymphdrüsenanschwellung auch die Drüsen der Porta hepatis schwellen und den Gallengang durch Druck von aussen verengen oder verschliessen; gestützt wird diese Annahme durch den oben erwähnten anatomischen Befund von Engel-Reimers, gestützt wird sie weiter durch meine Beobachtung von Ascites und Miztumor, welche mit dem Icterus kamen und gingen; hier werden die geschwollenen Lymphdrüsen, wie so häufig bei carcinomatöser Erkrankung, ausser dem Gallengang auch die Pfortader gedrückt und verengt haben.

Dass der Icterus syphiliticus nicht häufiger vorkommt, ist leicht verständlich, da für die inneren Lymphdrüsen gewiss ebenso wie für die äusseren die Betheiligung der verschiedenen Gruppen sehr variirt und da die anatomische Beziehung der portalen Lymphdrüsen zum Gallengang individuell wechselt.

Ganz hypothetisch ist die Annahme von Mauriac, dass eine ungewöhnlich frühzeitige interstitielle Hepatitis durch Compression der feineren Gallengänge den Icterus verursache. Abgesehen von der fehlenden anatomischen Begründung spricht dagegen schon die Kürze des Verlaufes und die häufig beobachtete vollkommene Entfärbung der Stühle.

Ausser den sicheren Fällen gibt es auch atypische, in welchen die Beziehung des Icterus zur Syphilis nicht so klar und zweifellos ist: wenn der Icterus zuerst allein auftritt und erst nach einiger Zeit die anderen Syphilissymptome folgen, oder wenn der Icterus erst nach Beseitigung der Secundärsymptome auftritt, gleichsam als Aequivalent für ein Recidiv. Diese Fälle lassen sich ebensogut mit der Schleimhaut- wie mit der Drüsenhypothese erklären, da wir oft genug sehen, dass allein oder vor anderen Localisationen einzelne Schleimhäute oder Drüsen auf Grund constitutioneller Lues erkranken. Natürlich wird in jedem solchen Falle eine andere Entstehungsweise, namentlich als gewöhnlicher katarrhalischer Icterus, umsomehr in kritische Erwägung gezogen werden müssen, wird sichere Entscheidung oft nicht zu treffen sein.}

Bäumler, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, III, 1, S. 192.

Engel-Reimers, Ueber acute gelbe Leberatrophie in der Frühperiode der Syphilis. Jahrbuch der Hamburger Staatskrankenhäuser, I, 1889.

— Ueber die visceralen Erkrankungen in der Frühperiode der Syphilis. Monatshefte für praktische Dermatologie, XV, S. 478, 1892.

Gubler, Mémoire sur l'ictère, qui accompagne quelques fois les éruptions syphilitiques précoces. Mémoires de la société de Biologie, tome V, S. 235, 1853.

Josef, Ueber Icterus im Frühstadium der Syphilis. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. XXIX, 1894.

Lanceraux, Traité historique et pratique de la Syphilis, II. édition, S. 146, 1866.

Lasch O. (Neisser). Icterus syphiliticus praecox. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 40, S. 906, 1894 (3 Fälle). Führt 49 Fälle aus der Literatur an.

Neumann, Dieses Handbuch, Bd. XXIII, S. 409.

- Otto M., Ueber Icterus syphiliticus. Dissertation. Kiel 1894. (7 Fälle von Quincke.)
 Ref. in der Berliner klin. Wochenschr., S. 1116, 1894.
- Quincke, XII. Congress für innere Medicin, S. 180, 1893.
- Senator, Ueber Icterus und acute gelbe Leberatrophie bei Syphilis, ebendasselbst, S. 185.
- Thümmel K., Ueber Icterus in der Frühperiode der Syphilis. Dissertation. Berlin 1894 (1 Fall, Senator).
- Werner S., Beitrag zur Pathologie des syphilitischen Icterus (Material von Engel-Reimers). Münchner med. Wochenschr., Nr. 27, 1897.

Icterus neonatorum.

Mit dem Namen des Icterus neonatorum wird eine bei Neugeborenen ausserordentlich häufige Form der Gelbsucht bezeichnet, welche ohne anderweitige Erkrankungen auftritt und günstig verläuft.

Sie darf durchaus nicht — wie hie und da geschehen — mit Icterus, der bei Neugeborenen aus sehr verschiedenen Ursachen, z. B. Septikämie oder Syphilis, auftreten kann, zusammengeworfen werden.

Die Gelbsucht kommt bei etwa zwei Drittel der Neugeborenen vor; die einzelnen Statistiken geben sehr verschiedene Zahlen. Cruse 85%, Porak 80%, Kehrer 69%, Elsässer 50%, Epstein 42%, Seux 16%. Der Zustand ist häufiger bei Knaben, bei kleineren, zu früh geborenen Früchten — nach Chloroformnarkose während der Geburt (Hofmeier); bei Kindern mit starker Hauteongestion ist er häufiger und intensiver. Die Art der Ernährung ist ohne Einfluss auf sein Vorkommen.

Dass die äusseren Umstände mitspielen dürften, machen die grossen Unterschiede der Anstaltsstatistiken wahrscheinlich; in Privathäusern soll er nach Epstein seltener sein.

Der Icterus beginnt am zweiten bis dritten Lebenstage, wie gewöhnlich zuerst an Gesicht und Brust; die Sclera färbt sich später als beim Icterus des Erwachsenen und überhaupt nur in den hochgradigeren Fällen. Die Gelbfärbung dauert manchmal nur wenige Tage, gewöhnlich bis zur Mitte der 2. Woche, aber auch bis in die 3. und 4. Woche. Sehr selten recidivirt sie. Das Allgemeinbefinden und die Functionen des Kindes sind kaum merklich gestört, nur in ausgesprochenen Fällen etwas Mattigkeit und Schlafsucht bemerkbar; der Harn ist von normaler hellgelber Farbe, nur bei grösserer Concentration dunkler, enthält häufiger als bei anderen Neugeborenen Eiweiss, niemals¹⁾ gelösten Gallenfarbstoff, nur mikroskopisch findet sich in den spärlich abgestossenen Nierenepithelien Bilirubin als gelbe Imbibition oder in Form von Körnchen und nadelförmigen Krystallen. Der Stuhlgang ist wie gewöhnlich goldgelb gefärbt. Der Puls ist nicht verlangsamt; Hofmeier zeigte, dass bei ikterischen Kindern die anfängliche Körpergewichtsabnahme grösser, die spätere Gewichtszunahme ge-

¹⁾ Zweifel, Hofmeier; ausnahmsweise doch nach Cruse, l. c.

ringer ist als normal. Die Ausscheidung von Harnstoff und Harnsäure ist gesteigert. Diese Abweichungen sind dem Grade des Icterus etwa proportional. Die Lebensprognose ikterischer ist die gleiche wie die normaler Kinder.

Die Gelbsucht verschwindet allmählich von selbst und erfordert keine andere Behandlung, als besondere Sorgfalt in der Beobachtung der allgemeinen Hygiene des Kindes.

Die anatomische Untersuchung ergibt keinen, den Icterus einfach erklärenden Befund; die Leber ist blutreich wie stets bei Neugeborenen, nicht ikterisch, die Galle in der Blase wird häufig als dick und pigmentreich angegeben; ein Hinderniss in den Gallenwegen ist nicht auffindbar. Birch-Hirschfeld findet zur Zeit der Entwicklung des Icterus regelmäßig Oedem des periportalen Bindegewebes. Constant findet sich nach Orth ein Harnsäure- und Bilirubininfarct im Mark der Niere, am stärksten nächst der Papillenspitze und (postmortal entstanden) zahlreiche Hämatoidin- und Bilirubinkrystalle in den Blutgerinnseln des Herzens und in sämtlichen Organen.

Freilich kann bei Neugeborenen auch Icterus durch Gallenstauung vorkommen; diese Fälle sind aber von dem „Icterus neonatorum“ zu trennen. So berichten Virchow, auch Raudnitz von katarrhalischem Icterus,¹⁾ Kehler von angeborener Enge des Ductus choledochus, Birch-Hirschfeld von Stauungsödem des Bindegewebes der Porta hepatis bei Asphyxie durch verzögerte Geburt. Auch der nicht so seltene pyämische Icterus hat mit dem „Icterus neonatorum“ nichts zu thun.

Pathogenese.

Die Häufigkeit und Gutartigkeit des Icterus neonatorum weist darauf hin, dass er mit dem ungeheueren Wechsel der Lebensbedingungen zusammenhängt, welche die Geburt mit sich bringt, und dass er fast als physiologisches Vorkommniss anzusehen ist. Da an dem Wechsel alle Körperfunktionen und Organsysteme betheiligt sind, hat auch die Erklärung an den verschiedensten Punkten angeknüpft.

Am wenigsten begründet ist die Annahme einer Gallenstauung: die Fäces zeigen niemals Verminderung ihrer Färbung. Das periportale Bindegewebsödem von Birch-Hirschfeld ist als constantes Vorkommniss doch nicht sichergestellt, wenn es auch hie und da vielleicht als Hilfsmoment wirken mag.

Bei diesem Mangel anatomischer Befunde an den Gallenwegen war der Icterus neonatorum ein willkommenes Beispiel für die hämatogene Entstehung; man brachte die Gelbfärbung der Haut direct in Zusammenhang mit der physiologischen Hauthyperämie der ersten Lebenstage, doch

¹⁾ Prager med. Wochenschr., 1884, Nr. 11.

konnte der Beweis für die Bildung des Gallenfarbstoffes an Ort und Stelle aus imbibirtem Blutfarbstoff (Porak) oder extravasirtem Blute (Zweifel) nicht geliefert werden. Der Nachweis, dass in der ersten Zeit nach der Geburt rothe Blutkörper untergehen (Hofmeier), schien eine Stütze für die hämatogene Entstehung zu sein, zumal späte Abnabelung und vorherige Expression der Placenta, also künstliche Plethora des Kindes, den Icterus sicherer und intensiver macht (Porak, Violet¹). Allerdings wird nun das Material für die Gallenfarbstoffbildung dadurch vermehrt; als Ort derselben können wir hier, wie bei anderen Icterusformen, aber nur die Leber ansehen und der Antheil dieses Organs an der Entstehung des Zustandes wird auch erwiesen durch den Befund von Gallensäuren im Harn und in der Pericardialflüssigkeit (Hofmeister, Halberstam u. a.).

Frerichs suchte die Erklärung in den veränderten Circulationsverhältnissen der Leber; da mit dem Fortfall des Blutstromes aus der Nabelvene der Druck in der Pfortader sinke, finde eine Diffusion von Gallenbestandtheilen aus den Gallencapillaren nach den Pfortadereapillaren statt. Diese Aenderung des Pfortaderdruckes tritt ja wahrscheinlich ein, man sollte aber annehmen, dass sie, wie bei anderen plötzlichen Aenderungen der Gefässbahn, z. B. Gefässunterbindungen, sich binnen kurzer Zeit (in wenigen Stunden) ausgleichen müsste.

Viel begründeter erscheint die zuerst von P. Franck ausgesprochene und vom Verfasser weiter ausgeführte Annahme, dass der Icterus neonatorum auf Gallenresorption im Darne beruhe: Das Meconium ist sehr reich an Bilirubin (das Kalbsmeconium enthält nach Hoppe-Seyler ca. 1%). Durch die Nahrungszufuhr wird sowohl die Gallenabsonderung wie die Resorptionsthätigkeit der Darmschleimbaut gesteigert. Während beim Erwachsenen die aus dem Darmcanale resorbirten Gallenbestandtheile durch die Pfortader der Leber zugeführt und durch diese grösstentheils wieder ausgeschieden werden (Darmleberkreislauf, s. S. 43), strömt beim Neugeborenen ein Theil des an Gallenbestandtheilen reichen Pfortaderblutes direct in die Vena cava durch den Ductus venosus Arantii, welcher in den ersten Tagen nach der Geburt noch offen steht. So gelangen Gallenbestandtheile direct in den grossen Kreislauf und können Gewebsicterus erzeugen.

Dazu kommen verschiedene unterstützende Momente: 1. Der Untergang rother Blutkörper, welcher wahrscheinlich reichlichere Bildung von Gallenfarbstoff in der Leber zur Folge hat; 2. Der Umstand, dass die beim Erwachsenen durch die Darmbakterien stattfindende Bildung von Urobilin in den ersten Lebenstagen fehlt und bis in die zweite Woche

¹) Im Gegensatze dazu fand freilich A. Schmidt den Icterus häufiger und hartnäckiger bei sofort abgenabelten Kindern.

sehr geringfügig bleibt. Es vereinigt sich also eine Reihe von Momenten, die Menge des Bilirubins im Darne und seine Aufnahme in den grossen Kreislauf ungewöhnlich zu steigern.

Ein weiterer wichtiger Umstand ist das geringe Lösungsvermögen des Harns für Gallenfarbstoff beim Neugeborenen. Die vicariirende Ausscheidung durch die Nieren wird dadurch verlangsamt. Das von Orth nachgewiesene postmortale Ausfallen von Bilirubinkrystallen in Blut und Geweben bei Icterus neonatorum zeigt, dass auch den Gewebssäften ein geringeres Lösungsvermögen für Bilirubin als beim Erwachsenen zukommt. Dieser Umstand muss ebenfalls die Entstehung wie die Fortdauer des Icterus begünstigen.

Orth und Neumann fanden übrigens die Bilirubin-Ausscheidungen auch bei nicht ikterischen Neugeborenen (Neumann namentlich in den Fettzellen des Netzes). Dieser Umstand ist wohl so zu deuten, dass wahrscheinlich bei allen Neugeborenen eine gewisse Menge von Gallenbestandtheilen in die allgemeine Circulation gelangt, diese aber nur bei einem Theile zur Erzeugung des Gewebsicterus reichlich genug ist.

Von mehreren Autoren wird aus der mikroskopischen Untersuchung des Blutes auf Zerfall und gleichzeitige Neubildung rother Blutkörper geschlossen (Hayem, Hofmeier, Silbermann); Knöpfelmacher konnte diese Befunde allerdings nicht bestätigen, fand auch die Isotonie der rothen Blutkörper nicht verändert. Die untergehenden rothen Körper sollen das Material für reichlichere Gallenfarbstoffbildung liefern. Silbermann lässt es infolge des Blutkörperzerfalles noch zu Fermentämie mit Stase und Thrombose in den Pfortadercapillaren kommen; dadurch sollen inter- und intralobuläre Gallengänge comprimirt und Stauungsicterus erzeugt werden.

Rosenberg findet nach Fettfütterung und nach längerem Fasten bei Hund, Katze, Maus, Kaninchen Fetttropfchen auf dem Gallenblasenepithel; sie sollen nach seiner Vermuthung die Resorption der Galle aus der Blase hindern. Da beim Neugeborenen das Fett auf den Epithelien vor der ersten Nahrungsaufnahme fehle, solle durch Resorption leicht Icterus entstehen (warum dann nicht schon beim Fötus? Q.) —

Beim Neugeborenen kommen noch zwei andere mit Icterus einhergehende Erkrankungen vor: die acute Fettentartung und die von Winckel beschriebene epidemische Hämoglobinurie.¹⁾ Möglicherweise stehen sie in einem gewissen Zusammenhange mit dem einfachen Icterus neonatorum so dass die zum „physiologischen“ Icterus der Neugeborenen führenden Vorgänge eine Disposition für gewisse Noxen schaffen und gleichsam den Boden vorbereiten und die Besonderheit des Krankheitsbildes bestimmen.

v. Birch-Hirschfeld, Virchow's Archiv, Bd. LXXXVII, S. 1, 1882.

Cnopf, Münchener med. Wochenschr., 1891, S. 283.

Cruse P., Archiv für Kinderheilkunde. 1880, I, S. 353.

¹⁾ Vgl. Baginski, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1892, S. 59 u. 61.

- Epstein A., Ueber die Gelbsucht der Neugeborenen. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 180, 1880.
- Frank P., De curandis hominum morbis epitome. Tübingen 1811. Lib. VI, Pars III, pag. 333.
- Halberstam, Dissertation, Dorpat 1885.
- Hofmeier M., Virchow's Archiv, Bd. LXXXIX, S. 493, 1882.
- Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. VIII, 1882.
- Kehrer, Oesterreichisches Jahrbuch für Pädiatrik, 1861.
- Knöpfelmacher W., Das Verhalten der Blutkörper beim Neugeborenen. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 976.
- Neumann E., Virchow's Archiv, Bd. CXIV, S. 394, 1888.
- Orth J., Ueber das Vorkommen von Bilirubinkristallen bei Neugeborenen. Virchow's Archiv, Bd. LXIII, S. 447, 1875.
- Porak, Revue mensuelle de médecine, 1878.
- Quincke H., Virchow's Archiv, Bd. XCV, 1884.
- Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XIX, 1885.
- Quisling A., Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XVII, 1893.
- Rosenberg S., Ueber den intermediären Kreislauf des Fettes durch die Leber und seine Beziehungen zum Icterus neonatorum. Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, S. 17, 1891.
- Runge M., Krankheiten der ersten Lebensstage. S. 216, 1893.
- Schiff E., Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XV, S. 191, 1893.
- Schmidt A., Archiv für Gynäkologie, Bd. XLV, S. 283, 1894.
- Schreiber E., Berliner klin. Wochenschr., Nr. XXV, 1895.
- Silbermann O., Archiv für Kinderheilkunde, Bd. VIII (viele Literaturangaben), 1887.
- Stadelmann, l. c., S. 220.
- Violet, Virchow's Archiv, Bd. LXXX, S. 353, 1880.
- Zweifel P., Archiv für Gynäkologie, Bd. XII.

Icterus polycholicus.

Die Annahme, dass Icterus durch übermäßige Gallenproduction entstehen könne, gründet sich auf solche Fälle, die neben der Gelbfärbung der Haut nicht Entfärbung, sondern auffällig starke Färbung der Fäces durch Urobilin oder reichliche gallige Diarrhöen zeigen. Die Aufnahme des überreichlich producirtten Gallenfarbstoffes in das Blut könnte entweder im Darm oder schon in der Leber selbst stattfinden. Für die Möglichkeit der Resorption im Darm sprechen Versuche von Naunyn, der beim Kaninchen 20 *ccm* Schweinegalle oder 0.1 Bilirubin in den Dünndarm injicirte und danach Gallenfarbstoff im Urin fand. Zu Gewebsicterus kam es bei der Kürze der Zufuhrvermehrung freilich nicht.

In der Leber könnte die zu reichlich secernirte Galle vielleicht deshalb zur Resorption kommen, weil sie durch die Gallengänge nicht abfließen kann; in der That ist nach den Versuchen von Stadelmann u. a. eine sehr farbstoffreiche Galle stets sehr dickflüssig, sowohl wenn durch Einführung von Hämoglobin wie von blutlösenden Giften (Toluylen-diamin, Arsenwasserstoff) die Farbstoffvermehrung, die Pleiochromie,

herbeigeführt wurde. Indem diese dickflüssige Galle schwerer abfließen kann, bedingt sie eine relative Stauung in den Gallencapillaren und dadurch Resorptionsicterus. Experimentell ist also das Vorkommen eines Icterus polycholicus in gewissem Sinne (durch Pleiochromie und Dickflüssigkeit der Galle) erwiesen. Grawitz¹⁾ leitet den Icterus bei Herzkranken aus Polycholie ab, da er bei solchen öfter freies Hämoglobin im Blutserum fand.

Klinisch würde der Beweis nur geliefert werden können durch quantitative Bestimmung des Gallenfarbstoffes, respective Urobilins in Fäces und Harn. G. Hoppe-Seyler versuchte diesen Nachweis bei dem nach Tuberkulinjection eintretenden Icterus, welcher mit Vergrößerung der Leber und der Gallenblase einherging; während normal im Durchschnitt im Urin 0.123, in den Fäces 1.7 Urobilin ausgeschieden werden, stiegen diese Mengen beispielsweise auf 0.89 und 4.7; auch einen Icterus bei Morbus Basedowii und bei Pneumonie (l. c., S. 42) glaubt G. Hoppe-Seyler wegen des vermehrten Urobilingehaltes bei reichlich gefärbten Fäces als polycholischen Ursprungs deuten zu sollen.

Nur aus Dunkelfärbung der Fäces bei Icterus auf Polycholie zu schliessen, wie einzelne Autoren, z. B. Chauffard und Banti dies thun, ist nicht berechtigt und bleibt eine schwach begründete Vermuthung. Chauffard (u. a. nach ihm, z. B. Girode) nehmen dabei an, dass namentlich bei den „infectiösen Icterusformen“ die Leberzellen durch Darmptomaine und andere Toxine zu erhöhter Secretion angeregt werden und dass die Gallenwege diese vermehrte Menge nicht eliminiren können. Dagegen muss immer wieder daran erinnert werden, dass zweifellos partielle oder unvollkommene Gallenstauung bestehen kann, ohne dass die Fäces merklich blasser zu sein brauchen und dass auch normal die Färbungsintensität der Fäces ausserordentlich variirt.

Gerade für manche von diesen als polycholisch gedeuteten Fällen von Icterus wird auch die Hypothese von der Parapedesis der Galle, der Diffusion nach dem Blut durch Functionsstörung der Leberzellen (Minowski, Liebermeister) in Erwägung gezogen werden müssen.

Wir werden auf den Icterus polycholicus oder richtiger pleiochromicus in den folgenden Abschnitten noch mehrfach zurückzukommen haben.

Hoppe-Seyler G., Ueber die Einwirkung des Tuberkulins auf die Gallenfarbstoffbildung. Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVIII, S. 43.

— Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 42.

Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Reichert und du Bois-Reymond's Archiv 1868, S. 432; 1869, S. 579.

Stadelmann, Der Icterus. 1891, S. 242.

¹⁾ Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LIV, S. 611.

Icterus nach Blutergüssen.

Bei grösseren Blutextravasaten ist mehrfach Icterus beobachtet worden; wenn bei der Deutung des ursächlichen Zusammenhanges von den Autoren auch nicht immer mit der nöthigen Kritik verfahren wurde und in manchen Fällen, von Poncet z. B., Icterus neonatorum und Läsionen der Leber selbst nicht auszuschliessen sind, so kann an dem Vorkommen des Icterus nach Blutungen doch kaum gezweifelt werden; natürlich gehört die gelbliche Verfärbung der Haut in der Nähe oberflächlich gelegener Extravasate nicht hierher.

Icterus infolge von Blutextravasaten ist bisher nur beim Menschen beobachtet: nach grösseren Blutungen traumatischen oder scorbutischen Ursprungs in das Zellgewebe oder in Körperhöhlen, nach spontanen Blutungen in die Bauchhöhle vom weiblichen Sexualapparat aus.

Der Icterus der Haut und Conjunctiven tritt mehrere Tage (3—8 Dick, 8 Poncet) nach der Blutung auf, erreicht gewöhnlich keine sehr grosse Intensität und schwindet nach einigen Tagen bis Wochen. Gleichzeitig besteht Urobilinurie, gewöhnlich schon etwas vor dem Icterus beginnend und schon für das blosse Auge auffällig; quantitativ wurde die Vermehrung des Urobilins in einem Fall von Blutung in die Uterushöhle von G. Hoppe-Seyler nachgewiesen. Unveränderter Gallenfarbstoff findet sich bei dieser Form des Icterus äusserst selten.

Da in Blutextravasaten sowohl Hämatoïdin-Krystalle als auch (Langhans, Q.) gallige Imbibition des Bindegewebes nachgewiesen wurden, könnte man vermuthen, dass der im ganzen Körper verbreitete Gallenfarbstoff an der Extravasatstelle selbst gebildet wäre; dies trifft aber nicht zu, denn die Bilirubinbildung findet an dieser Stelle langsamer, erst zu Ende der ersten Woche und nicht reichlich genug statt, auch scheint das hier gebildete Bilirubin nicht leicht zur Resorption zu gelangen, sondern den Geweben fest anzuhafte. Der Vorgang ist vielmehr so aufzufassen, dass in dem Extravasat Hämoglobin aus den Blutkörperchen in Lösung geht, in die Circulation gelangt und in der Leber zu Bilirubin verarbeitet wird; der Icterus nach Blutextravasaten ist also ein Icterus pleiochromicus.

Bei weniger umfangreichen Blutergüssen kommt es nicht zu Hauticterus, sondern nur zu Urobilinurie; es muss dahingestellt bleiben, ob sämmtliches Urobilin durch Vermittlung der Leber, ob nicht ein Theil vielleicht an der Stelle des Extravasates selbst gebildet wurde. Dafür spricht sogar die Beobachtung von D. Gerhardt, dass auch bei Icteruskranken mit Verschluss der Gallenwege Blutergüsse zu Urobilinurie führen können.

Oefter ist die Urobilinurie als diagnostisches Merkmal für das Vorhandensein sonst schwer erkennbarer Blutergüsse hervorgehoben; bei den so manchfachen Möglichkeiten für Vermehrung des Urobilins im Harn darf dieses Zeichen jedenfalls nur mit grosser Vorsicht verwerthet werden (vgl. auch Mandry).

Bei Thieren ist mit Sicherheit weder Icterus noch Urobilinurie bisher nach Blutextravasaten und -Einspritzungen beobachtet worden (Angerer, Q. u. a.); die so wünschenswerthe experimentelle Prüfung der Bedingungen für das Eintreten beider fehlt uns daher (vgl. S. 78 u. ff.).

Angerer O., Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Blutextravasaten. Würzburg 1879.

Dick R., Ueber den diagnostischen Werth der Urobilinurie für die Gynäkologie. Archiv für Gynäkologie, Bd. XXIII. Dagegen Mandry, *ibid.*, 1894, Bd. XLV, S. 446.

Jacksch v., Zeitschr. für Heilkunde, S. 49 (Icterus bei Scorbut), 1895.

Kunkel A., Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXIX, S. 455.

Poncet A., De l'ictère hémattique traumatique. Thèse de Paris, 1874.

Quincke H., Beitr. z. Lehre von Icterus. Virchow's Archiv, Bd. XCV, 1884.

— Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 31.

Stadelmann, Der Icterus. 1891, S. 242.

Icterus bei Hämoglobinämie.

Aehnliche Folgen wie grosse Extravasate hat die Zerstörung rother Blutkörper innerhalb der Blutbahn, sei es, dass diese in Trümmer zerfallen, sei es, dass sie, mit Bildung von „Schatten“, das Hämoglobin gelöst in das Blutplasma übertreten lassen; am reinsten beobachten wir diesen Vorgang bei der paroxysmalen Hämoglobinämie, wo auf Grund von Malaria, Syphilis oder unbekanntem prädisponirenden Ursachen Kälte oder körperliche Anstrengung den Anfall auslösen; derselbe setzt mit Fieber ein, führt gewöhnlich zu Hämoglobinurie, Milztumor und Hauticterus; auch der Urin kann Gallenfarbstoff enthalten, ist aber frei von Gallensäuren;¹⁾ hier kommt nicht allein das zur Polyeholie führende Hämoglobin in Betracht, sondern auch die mechanische und toxische Schädigung durch die Stromata der Blutkörper und vielleicht auch durch andere gelöste Substanzen. Namentlich an den Nieren zeigt sich diese Schädigung in acuter Entzündung mit Verminderung der Harnmenge, Auftreten von Eiweiss und Cylindern.

¹⁾ Leube, Sitzungsbericht der physiologisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg, 1886.

Dass nicht die grosse Menge freien Hämoglobins allein für die Erzeugung des Icterus genügt, beweisen auch die Versuche von Schurig und v. Starck, welche nach sehr reichlichen und wiederholten Hämoglobinjectionen bei Kaninchen und Hunden niemals Icterus beobachteten.

Durch einen unbekanntem Infectionsstoff scheint die von Winckel bei Neugeborenen beschriebene epidemische Hämoglobinurie mit Icterus zustande zu kommen. Die Krankheit tritt bei sonst gesunden, kräftigen Kindern meist am 4. Lebenstage auf mit Cyanose, dann Icterus, Beschleunigung von Puls und Respiration. Die Haut ist kühl, lässt aus einem Einstich nur schwer einen Tropfen dicklichen, schwarzen Blutes austreten. Manchmal bestehen Erbrechen und Diarrhöe. Der Harn enthält Hämoglobin, Eiweiss, körnige Cylinder mit Blutkörpern. Die Krankheit verläuft meist tödlich unter Convulsionen in 9 Stunden bis 2 Tagen. Die Section ergibt punktförmige Hämorrhagien in innere Organe, Milztumor, fettige Degeneration in Leber, auch Herz und Nieren. Durch letzteren Befund nähert sich die Krankheit der von Buhl beschriebenen acuten Fettdegeneration. Der Icterus kommt theils, wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, durch Pleiochromie der Galle, theils vielleicht durch die acute Erkrankung des Leberparenchyms zustande.

v. Birch-Hirschfeld, l. c., S. 702.

Runge M., Krankheiten der ersten Lebenstage. 1893, S. 172.

Hoffmann F. A., Constitutionskrankheiten. 1893, S. 165.

Ponfick, Ueber Hämoglobinämie und ihre Folgen. Berliner klin. Wochenschr., 1883, S. 389.

Schurig, Ueber die Schicksale des Hämoglobins im Thierkörper. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIX, 1898.

Starck v., Ueber Hämoglobinjectionen. Münchener med. Wochenschr., 1898, Nr. 3 und 4.

Winckel, Deutsche med. Wochenschr., 1879, Nr. 24—36.

Icterus toxicus.

Icterus findet sich bei verschiedenen Vergiftungen; am verständlichsten ist seine Entstehung bei solchen Giften, welche durch Auflösung rother Blutkörper zu Hämoglobinämie führen; diese Formen des toxischen Icterus reihen sich unmittelbar den soeben besprochenen Formen an.

Als Blutkörper lösende Gifte sind zu nennen: Der Arsenwasserstoff, die beiden Pilzgifte: Helvellasäure aus der Lorchel und das Phallin, ein giftiger Eiweisskörper aus Agaricus phalloides; durch diese Körper sind gelegentlich Vergiftungen beim Menschen beobachtet worden; ihnen reihen sich, als experimentell studirt, das Toluylendiamin, Glycerin, die Gallensäuren, die Saponinsubstanzen an; neben dem Austritt von Hämoglobin bewirken einige dieser Körper, namentlich Toluylendiamin und Phallin, Zertrümmerung rother Blutkörper (Rhästocytämie).

Eine zweite Reihe von Giften verändern neben den genannten Einwirkungen auf die Blutkörper auch einen Theil des Hämoglobins, das sich schon innerhalb der rothen Blutkörper in Methämoglobin umwandelt. Zu dieser Gruppe gehören die chlorsauren Salze, Pyrogallol, das Anilin und seine Derivate, namentlich Antifebrin, Lactophenin, ferner Nitrobenzol, Nitroglycerin und die Nitrite. Ausser diesen Substanzen, welche bei Menschen gelegentlich zu Vergiftungen führen, wirken noch andere, nur experimentell studirte, in ähnlicher Weise.

Die Folgen der Blutveränderung sind bei allen diesen Stoffen ähnlich wie bei der paroxysmalen Hämoglobinämie: durch das freigewordene Hämoglobin kommt es zu Polycholie, respective Pleiochromie und Dickflüssigkeit der Galle und damit zu Stauungsicterus; gerade diese Folgen sind experimentell mit den genannten Giften, namentlich Arsenwasserstoff und Toluyldiamin von Stadelmann und Affanassiew näher studirt worden. Indessen ist die Schädigung der rothen Blutkörper doch wohl nicht bei allen diesen Giften in den Einzelheiten die gleiche, auch kommen ausser der Blutwirkung jedem derselben auch noch Organwirkungen zu, namentlich auf Leber und Niere. Daher gestaltet sich trotz der gemeinsamen Grundzüge das Vergiftungsbild bei den einzelnen Stoffen doch etwas verschieden; namentlich ist die Häufigkeit und Intensität des Icterus durchaus nicht etwa der Hämoglobinurie proportional. Auch ist in dieser Wirkung auf das Blut nicht die Hauptsache zu suchen; die Giftwirkung der verschiedenen Stoffe ist sowohl qualitativ wie der Bedeutung nach sehr verschieden.

In der Leber findet sich nach Toluyldiamin Fettdegeneration und interstitielle Wucherung, die neben der Polycholie vielleicht zur Entstehung des Icterus mit beitragen; der Urin zeigt Verminderung der Menge, Cylinder aus braunkörnigen Massen und Epitheltrümmern, Hämoglobin, Methämoglobin, Gallenfarbstoff; die Milz ist vergrössert, indem die Stromata und Trümmer der rothen Blutkörper von Leukocyten aufgenommen und in ihr angehäuft werden; das Blut, während des Lebens im richtigen Stadium der Vergiftung untersucht, zeigt mikroskopisch die Schatten und Trümmer der rothen Blutkörper und beim Centrifugiren das Serum durch gelöstes Hämoglobin rothgefärbt.

Die ikterische Färbung der Haut und Conjunctiven zeigt sich bei diesen Vergiftungen erst am zweiten Tage oder später; oft ist die Färbung modificirt durch Cyanose und Blutstockung in Gesicht und peripheren Theilen, bei den Giften der zweiten Gruppe kommt dazu noch die bräunliche Färbung, welche von dem Methämoglobin der rothen Blutkörper und des Serums herrührt. So ist denn der Farbenton, der Grad und die Dauer des Icterus recht verschieden, sowohl nach der Schwere des Falles, wie nach der Art des Giftes.

Während der Uebertritt des gelösten Hämoglobins in die Leberzellen und seine weitere Umwandlung zu Gallenfarbstoff verständlich sind, ist es nicht ganz klar, wie und ob überhaupt auch die Blutkörpertrümmer in der Leber weiter verarbeitet werden. Nach der wohl kaum ganz zutreffenden Ansicht von Affanassiew soll der Icterus gerade nicht bei wirklicher Hämoglobinämie, sondern bei Trümmerbildung (Rhästocytämie) entstehen.

Uebrigens konnte Affanassiew ähnliche Vergiftungssymptome erzeugen, wenn er den Thieren ihr eigenes, durch Wärme verändertes Blut wieder einspritzte; Erwärmen auf 53° machte hauptsächlich Zertrümmerung der rothen Körper, Erwärmen auf $56-57^{\circ}$ Lösung des Hämoglobins im Serum. Bei ausgedehnten Verbrennungen des Menschen ist ebenfalls Methämoglobinurie beobachtet worden, jedoch kein Icterus.

Vielleicht ist der Icterus, welcher bei pernicioser Anämie zuweilen beobachtet wird, gleichfalls als toxischer anzusehen, bedingt durch ein nicht näher bekanntes blutzerstörendes Gift.

Lactophenin gehört zwar zu den blutlösenden Substanzen, doch leitet Strauss, welcher bei drei Patienten, die 9—21 Tage 4.0 g pro die nahmen, Icterus mit farblosen Stühlen beobachtete, diesen von einem Gastroduodenalkatarrh ab.

Auch von einigen der nachstehenden Vergiftungen, welche mit Icterus einhergehen, ist mit mehr oder weniger Begründung eine Zerstörung rother Blutkörper als Ursache hingestellt worden.

Dass nach therapeutischer Anwendung von Aether, Chloroform, Chloralhydrat Icterus aufträte, findet sich früher öfter angegeben; neuere und bestimmte Beobachtungen sind mir weder aus der Literatur noch persönlich bekannt geworden.

Da Aether (ebenso wie gallensaure Salze) das Hämoglobin aus den rothen Blutkörpern in Lösung bringt, wäre solche Wirkung eigentlich nicht überraschend; Naunyn fand bei Kaninchen nach subcutaner Application von Aether (1.0 und mehr) in ein Viertel der Fälle Gallenfarbstoff im Urin; wurde Aether in den Dünndarm gespritzt, so fand er sich constant, wahrscheinlich, weil das Hämoglobin in der Pfortader gelöst und sogleich der Leber zugeführt wurde.

In einem Falle von Geill trat, nachdem die 58jährige Patientin 25 Tage nacheinander je 2.0 Chloralhydrat gebraucht hatte, Chloralexanthem, am 3. Tage Icterus und am 4. Tage der Tod ein. Die Leber war vergrößert durch Stauungshyperämie, mit hirsekorn- bis erbsengrossen Fleckchen durchsetzt; mikroskopisch die Zellen im Läppchencentrum noch am besten erhalten, übrigens ganz körnig degenerirt, pigmenthaltig und ohne Kern.

Nach Carbolsäurevergiftung per os ist Icterus nicht beobachtet, sondern nur in 3 Fällen, wo dieselbe auf die Nabelgegend Neugeborener applicirt oder in einen Congestionsabscess des Beckens injicirt war; vielleicht war hier durch die Pfortader directe Wirkung auf die Leber vermittelt (Geill).

Nach Bandwurmeuren mit *Extractum filicis maris* ist öfter Icterus beobachtet worden, namentlich, wenn durch gleichzeitige Darreichung von Oel die Resorption der giftigen Filixsäure erleichtert wurde; Grawitz nimmt an, dass hier eine Auflösung rother Blutkörper in der

Leber mit nachfolgender Polycholie, vielleicht auch eine Giftwirkung auf die Leberzellen selbst stattfindet.

Bei Santoninvergiftung ist öfter Icterus beobachtet worden; auch hier mag eine Wirkung auf das Blut vorliegen, da Jaffé bei Hunden Hämaturie, Cramer in einem Fall beim Menschen Fieber und Milzschwellung beobachtete.

Die Phosphorvergiftung, welche zu Icterus und erheblicher Lebervergrößerung führt, wird an anderer Stelle besprochen werden; hier sei nur erwähnt, dass Stadelmann experimentell dabei ebenfalls eine Vermehrung der Gallenfarbstoffsecretion beobachtete, dieselbe trat nur langsamer als bei Toluyldiamin, erst nach 10 Stunden, ein. Zu der durch Reizung der Leberzellen verursachten anfänglichen Pleiochromie kommen dann später als Abflusshindernisse Vergrößerung der Leberzellen, interstitielle Wucherung und Katarrh der feineren Gallengänge. Vielleicht spielt auch die Parapedesis der Galle (Minkowski, Liebermeister) hier eine Rolle.

Sehr häufig ist leichter Icterus bei Bleikolik, gewöhnlich wird er als katarrhalischen Ursprunges gedeutet, doch könnte auch tonischer Krampf der Gallenwege, vielleicht auch Giftwirkung auf das Leberparenchym vorliegen.

Freyhan erwähnt einen Icterus bei Accumulatoren-Arbeitern, und deutet ihn als toxisch, ob durch Blei, wird aus dem Referat nicht ganz klar.

Nach Schlangenbiss soll Icterus zuweilen sehr schnell auftreten; auch bei chronischem Verlauf wird er erwähnt. Die Entstehungsweise ist nicht bekannt.

Zum toxischen ist auch der nach Tuberkulininjectionen auftretende Icterus zu rechnen. Er geht, wie G. Hoppe-Seyler zeigte, mit Steigerung der Urobilinmenge in Fäces und Harn einher, so dass man eine auf Blutkörperzerfall beruhende Polycholie annehmen darf (s. S. 142).

Literatur.

Arsenwasserstoff.

Kobert, Intoxicationen. S. 471.

Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XVI, S. 220, 1882.

— Der Icterus. S. 193, 1891.

Phallin. Helvellasäure.

Kobert, l. c., S. 457, 60.

Toluyldiamin.

Affanassiew, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VI, S. 318, 1883.

Hunter W., The action of toluyldiamin, a contribution to the pathology of jaundice. Journal of Pathology and Bacteriology, III, 1895.

Auld A. G., The experimental evidence of haematogenous jaundice. Brit. med. Journ., Januar 1896.

- Pick, Zur Kenntniss des Toluylendiamin-Icterus. Wiener klin. Wochenschr., 1892.
 Stadelmann, Der Icterus. S. 117. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XIV,
 S. 231, 1881; Bd. XVI, S. 118, 1883; Bd. XXIII, S. 427, 1887.

Chloralhydrat.

- Arndt, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. III, S. 673, 1872.
 Geill, Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XIV, S. 274, 1897.
 Pelmann, Irrenfreund. 1871, Nr. 2.
 Wernich, Deutsches Archiv für klin. Medicin, XII, 1874, S. 32.

Carbolsäure.

- Geill Chr., Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XIV, 1897, S. 282. Anm.

Aether.

- Naunyn, Reichert und Bois-Reymond's Archiv, 1868, S. 438.
 Kappeler, Anaesthetica in Billroth-Lücke. Deutsche Chirurgie, Lief. 20, S. 57, 60, 1880.

Phosphor.

- Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXIV, S. 270, 1888.
 — Der Icterus. S. 176, 1891.

Lactophenin.

- Strauss H., Therapeutische Monatshefte, 1895, S. 469.
 Wenzel, Icterus nach Lactophenin. Centralblatt für innere Medicin, XVII, 1896.
 Witthauer, Therapeutische Monatshefte, 1898, Nr. 2.

Anilin.

- Dehio, Berliner klin. Wochenschr., 1888, S. 11.

Schlangenbiss.

- Frerichs, l. c., S. 167.
 Kobert, l. c., S. 335.

Santonin.

- Kobert, l. c., S. 633.
 Cramer H., Deutsche med. Wochenschr., Bd. XV, 1889.

Extractum filicis maris.

- Freyhan, Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 263.
 Grawitz, Berliner klin. Wochenschr., 1894.

Icterus bei Infectiouskrankheiten.

Acute Infectiouskrankheiten können von anderen zu Icterus führenden Krankheiten begleitet werden, sei es, dass diese schon vorher, vielleicht latent, bestanden (Cirrhose, Cholelithiasis), sei es, dass sie neu hinzutreten (katarrhalischer Icterus, acute Leberatrophy). Abgesehen von diesen Fällen sehen wir den Icterus bei einigen Infectiouskrankheiten so viel häufiger auftreten als bei anderen, dass wir darin nicht nur eine zufällige Complication, sondern einen inneren Zusammenhang suchen müssen; diese Krankheiten sind: das gelbe Fieber, die Febris recurrens, das biliöse Typhoid von Griesinger, die Pyämie und die Pneumonie. Bei allen diesen Krankheiten bleiben die Stühle gefärbt, ist das Abflusshinderniss für die Galle also höchstens ein relatives und gewöhnlich nicht nachweisbar;

man hat den Icterus in diesen Fällen auf Verlegung der kleinsten Gallenwege durch Katarrh oder durch Leberzellenschwellung geschoben, vielleicht kommt hier auch Pleiochromie oder die Parapedesis der Galle durch Funktionsstörung der Leberzellen in Betracht.

Diese Wirkungen können entweder die Mikroben selbst in der Leber ausüben oder Toxine, welche von ihnen im Darm oder auch fern von der Leber in anderen Organen gebildet wurden. Ein solches Bakterientoxin, welches bei subcutaner Einspritzung Icterus erzeugt, ist das Tuberkulin, wenn auch im klinischen Verlauf der Tuberculose diese Wirkung niemals beobachtet wird.

Am constantesten und intensivsten ist der Icterus beim gelben Fieber, hier allerdings auch unsere Kenntniss der Ursachen am geringsten.

Sehr häufig wird die Febris recurrens von Icterus begleitet, in manchen Epidemien in $\frac{1}{4}$ sämmtlicher Fälle. Als eine Variante der Febris recurrens betrachtete Griesinger das von ihm in Kairo beobachtete biliöse Typhoid oder den Typhus biliosus; indessen muss diese Krankheit nach den späteren Beobachtungen von Kartulis in Alexandrien und Diamantopoulos in Smyrna nach Verlauf und Auftreten wie wegen des Mangels der Spirillen im Blut von der Febris recurrens getrennt werden; einige Autoren, namentlich Fiedler, sind geneigt, das biliöse Typhoid der von Weil beschriebenen Form des Icterus infectiosus zuzurechnen.

Beim Abdominaltyphus kommt Icterus ziemlich selten vor; in den ersten Wochen der Krankheit als eine Complication von nicht wesentlicher Bedeutung, die bisher als katarrhalisch angesehen wurde, bei der aber Mikrobeninfection mitspielen mag; noch wahrscheinlicher ist letzteres bei dem in der zweiten Hälfte der Krankheit manchmal auftretenden Icterus, welcher öfter einen schweren, selbst tödlichen Verlauf nimmt.

Geringere Grade von Icterus werden nicht selten bei acuter croupöser Pneumonie beobachtet; zeitweise kommen sie häufiger vor. Diese als biliös bezeichneten Pneumonien scheinen zu gewissen Zeiten schwerer zu verlaufen als andere, ohne dass doch die Complication mit Icterus durchweg als die Prognose trübend bezeichnet werden darf. Wegen der bei Pneumonie so ausgesprochenen gastrischen Symptome hat man diesen Icterus als katarrhalisch angesehen, andere (Gerhardt) haben ihn mit dem Blutgehalt des pneumonischen Exsudats, nach Analogie der Extravasate, in Beziehung gebracht.

Recht häufig wird Icterus bei Septikämie beobachtet, gewöhnlich nur als leicht gelblicher Anflug, seltener mit intensiver Färbung; er begleitet die Septikämien nach äusseren Wunden, wie die puerperalen und die von anderen Schleimhautläsionen oder vom Endocardium ausgehenden Formen, die man endogene nennen könnte und die man, wenn ihr Ausgangspunkt im Leben unerkant bleibt, als kryptogenetisch zu bezeichnen

beliebt. Wenn auch in vielen Fällen von Septikämie der Icterus fehlt, so ist er doch andererseits, wenn vorhanden, oft ein werthvolles diagnostisches Merkmal, das bei bestehenden Zweifeln zur Unterscheidung von anderen Infectiouskrankheiten mit beitragen kann.

Der bei Revaccination einigemale beobachtete Icterus epidemicus (s. S. 152) hat zu der Vaccine als solcher keine nähere Beziehung, sondern ist nur als Complication, aus zunächst unbekannter Ursache, anzusehen.

Literatur.

Bei Typhus.

Griesinger, Virchow's Specielle Pathologie, Bd. II, 22. Aufl., S. 203, 1864.

Liebermeister, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. II, 1. 2. Aufl., S. 168, 1876.

Pal, Wiener klin. Wochenschr., 1894.

Bei biliösem Typhoid.

Diamantopoulos, Ueber den Typhus icterodes in Smyrna (citirt bei Kartulis).

Kartulis, Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 4 und 5.

Karlinski, Icterus bei Recurrens. Fortschritte der Medicin, 1891, S. 456.

Becker (Fall nach diphtheritischer Allgemeininfektion). Berliner klin. Wochenschr., 1880, S. 447.

Icterus epidemicus.

Gehäuftes Auftreten von Icterus ist eine auch dem Laien so auffällige Erscheinung, dass sie nicht leicht übersehen werden kann, und ist seit dem Anfang des vorigen Jahrhunderts beschrieben. Hennig konnte über 86 grössere und kleinere Epidemien aus der Literatur zusammenstellen; von diesen hatten nur 8 eine weitere Verbreitung über grössere Landstriche, betrafen dabei vorwiegend Küstengegenden. Die meisten Epidemien sind örtlich ziemlich eng begrenzt auf Familien oder grössere Lebensgemeinschaften, wie einzelne Häuser, Kasernen, Gefängnisse oder Pensionate.

Nur 5 Epidemien währten längere Zeit, 7—13 Monate; dreimal betraf die Krankheit Kinder allein oder vorwiegend.

26 jener Epidemien traten ausschliesslich beim Militär, 6 bei Civil und Militär, die anderen nur bei der Civilbevölkerung auf. Die Militärepidemien sind der Beobachtung leichter zugänglich und daher besonders beachtet; sie erreichen zuweilen ausserordentliche Ausdehnung; so wurden im ersten Jahre des nordamerikanischen Krieges 10.929 Fälle von Gelbsucht mit 40 Todesfällen beobachtet; im deutsch-französischen Kriege erkrankten im ersten Bayerischen Corps von Februar bis Mai 2.4% der Mannschaften an Icterus; im allgemeinen erkrankten die Soldaten des jüngsten Jahrganges häufiger als die älteren.

Der Verlauf der Krankheit ist im allgemeinen gutartig, einem einfachen, fieberlosen, katarrhalischen Icterus ähnlich, die Symptome, abge-

sehen von der Gelbfärbung, oft sogar äusserst geringfügig. In anderen Epidemien entspricht der Verlauf durchaus der als Weil'sche Krankheit beschriebenen Form des infectiösen Icterus. Damsch will beim epidemischen Icterus der Kinder häufiger als beim sporadischen kataleptische Starre beobachtet haben.

Nur 7 von den genannten Epidemien zeigten schwerere Erkrankungen und Todesfälle; besonders gefährdet waren Wöchnerinnen und Schwangere.

Die veranlassenden Momente des epidemischen Icterus sind sehr verschiedenartig: feuchte Witterung, namentlich wenn sie, wie häufiger bei Soldaten, zu andauernder Durchnässung der Kleidung führt; von den oben genannten 86 Epidemien fällt die grössere Zahl auf Winter und Herbst. Fröhlich fand bei den Militärepidemien die Frühjahrsmonate bevorzugt.

Als Ursachen werden ferner genannt: diätetische Schädlichkeiten, schlechte oder unzuweckmässige Beschaffenheit der Nahrung, Einförmigkeit der Diät, schlechtes Trinkwasser oder Schlucken unreinen Flusswassers beim Baden, Einathmung schlechter Luft, z. B. aus Gräben mit stagnirendem Wasser, aus schlechten Ausgüssen oder bei faulen Dielenbalken. Beim Campiren auf feuchtem, verunreinigtem Boden combiniren sich mehrere dieser Einflüsse.

Sehr eigenthümlich ist das Auftreten von Icterus nach Revaccination, z. B. in der Bremer Epidemie (Lürmann, Pletzer), wo von 1500 Arbeitern eines industriellen Institutes im Laufe von vier Monaten über 200 an Icterus erkrankten. Die äussersten Grenzen der Incubationszeit waren wenige Tage bis acht Monate. Contagiöse Uebertragung wurde dabei niemals beobachtet. —

Man kann danach drei Gruppen ätiologischer Momente aufstellen.

1. atmosphärische, tellurische und klimatische Verhältnisse;
2. diätetische Einflüsse;
3. infectiöse Ursachen.

Oft besteht wohl eine Combination in der Art, dass die ersten beiden Momente die Infection begünstigen und wirksam werden lassen. Dass letztere überall eine Rolle spiele, ist nicht anzunehmen, denn sehr oft war das Krankheitsbild das eines durchaus gutartigen katarrhalischen Icterus, und solcher dürfte z. B. vorgelegen haben, wenn in einer grösseren Kaserne eine einzelne Compagnie mit eigener, besonders einförmiger Menage erkrankte oder wenn in einer anderen der Icterus bei täglichem Baden kurz nach dem Mittagessen auftrat und die Krankheit bei Aenderung dieser Verhältnisse erlosch.

Wo äussere Umstände, wie schlechte Luft und schlechtes Trinkwasser auf eine Mitwirkung von Mikroben hinweisen, können solche allerdings in die Verdauungswege und in manchen Fällen auch in die Gallen-

wege gelangt sein; indessen ist es doch auch möglich und gewinnt durch die Gutartigkeit des Verlaufes sogar eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass nur Vergiftung vorlag durch Ptomaine, welche von der Darm-schleimhaut resorbirt wurden; noch mehr wird einfache Intoxication anzunehmen sein in den Fällen, die auf Einathmung verdorbener Luft sich entwickelten.

Für die Revaccinationsepidemien kann wohl nur Wundinfection angenommen werden, allerdings müsste dieselbe ganz besonderer Art sein, da von einer Incubationszeit bis zu 8 Monaten berichtet wird.

Damsch, Berliner klin. Wochenschr., 1898, S. 277.

Fröhlich C., Ueber Icterusepidemien. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXIV, S. 394, 1879.

Hennig A., Ueber epidem. Icterus. (Literatur.) Volkmann's Hefte, 1890. N. F. Nr. 8.

Hirsch, Historisch-geographische Pathologie, III, S. 287, 1886.

Kelsch, De la nature de l'ictère catarrhal. Revue de médecine, 1886, pag. 657.

Kirchner, Deutsche militär-ärztliche Zeitschr., S. 193, 1888.

Kramer, Eine Epidemie von Icterus catarrhalis bei Kindern. Ugeskrift f. Læger, 1894.

Lürmann, Eine Icterusepidemie. Berliner klin. Wochenschr., 1885, S. 24.

Meinert E., Icterusepidemie. Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, 1890, Schmidts Jahrb., Bd. CCXXXI, S. 27, 1891.

Pfuhl, Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 178.

Piek A., Prager med. Wochenschr., Nr. 24.

Pletzer, VII. Jahresbericht über den öffentlichen Gesundheitszustand in Bremen. 1889, S. 35.

Rankin W., Brit. med. Journ., 1894, May, 26.

Schüppel, l. c., S. 16.

Icterus infectiosus. Weil'sche Krankheit.

(Icterus gravis.)

Von altersher hat man den meist günstig verlaufenden Fällen des Icterus simplex und des Icterus catarrhalis als Icterus gravis solche Fälle gegenübergestellt, welche, acut auftretend, bei einer Dauer von einigen Tagen bis Wochen einen schweren, oft tödlichen Verlauf zeigten; chronischer Icterus, auch wenn er schliesslich unter schweren Allgemeinsymptomen zum Tode führt, gehört nicht eigentlich unter den Begriff des Icterus gravis. Es liegt auf der Hand, dass die durch das eine hervorstechende Symptom und durch den schweren Verlauf charakterisirte Krankheitsgruppe ein Gemisch von ausserordentlich verschiedenen Krankheiten verschiedenster Entstehung sein muss. Sowie früher für eine Masse verschiedener Krankheiten ein hervorspringendes Symptom, das Fieber, so ist hier die allerdings noch auffälligere Hautfärbung zum gemeinsamen Merkmal gemacht und damit viel Verwirrung gestiftet.

Manchmal liegen den zum Icterus gravis gerechneten Krankheiten ausgesprochene Veränderungen des Leberparenchyms zugrunde, wie die acute Leberatrophie oder chronische Hepatitis mit acutem Endstadium, anderemal sind es schwere Vergiftungen mit Phosphor, mit Pilzen oder, wie bei der acuten Fettdegeneration und der Winckel'schen Krankheit, mit noch unbekanntem Stoffen. Manchmal endlich ergibt die Section beim Icterus gravis wenig in die Augen springende Befunde, namentlich werden solche an der Leber vermisst oder konnten doch durch die früheren unvollkommenen Untersuchungsmethoden nicht gefunden werden, und für diese Fälle erscheint es begreiflich, dass man sich mit der rein klinischen Benennung des Icterus gravis aus der Verlegenheit half. Hierher gehören z. B. die Fälle von Gelbsucht bei Septikämie, die ja gerade in den schwersten Fällen oft am wenigsten grob-anatomische Befunde darbieten und manchmal auch die Eingangspforte der septischen Infection gar nicht oder nicht sicher erkennen lassen. Erst die bakteriologische Untersuchung hat hier einiges Licht gebracht und durch sie ist für andere Fälle des Icterus gravis eine Mikrobeninfection der Gallenwege nachgewiesen. Man ist aus diesem Grunde jetzt häufig geneigt, den Icterus gravis mit dem Icterus infectiosus zu identificiren, indessen macht dieser letztere nur einen Theil der Icterus gravis-Fälle aus; aber auch Icterus infectiosus und Infection der Gallenwege sind nicht identisch, denn einerseits gibt es bakterielle Erkrankungen der Gallenwege und der Leber ohne Icterus, andererseits kann Septikämie oder infectiöse Magendarmerkrankung von Icterus begleitet werden und das klinische Bild des Icterus gravis darbieten, ohne dass die Gallenwege bakteriell infectirt sind.

So ist also auch für den Icterus infectiosus weder der Begriff noch das Krankheitsbild recht fixirt, weil die Pathogenese dieser Fälle sich uns erst zu erhellen beginnt und, wie es scheint, als recht verschiedenartig herausstellt.

Klinisch wird der infectiöse Icterus charakterisirt durch das Bild einer mehr oder weniger schweren Infectionskrankheit einerseits und des Icterus andererseits, bald tritt die eine, bald die andere dieser beiden Componenten zeitlich und der Intensität nach in den Vordergrund. Hier sollen nur diejenigen Fälle besprochen werden, bei welchen keine erheblichen Störungen des Leberparenchyms vorliegen; letztere werden bei der Hepatitis und der acuten Leberatrophie abgehandelt werden.

Schon beim katarrhalischen Icterus wurde erwähnt, dass es Fälle giebt, welche mit höherem Fieber und schwereren Allgemeinerscheinungen auftreten und bei denen es unwahrscheinlich ist, dass diese Symptome nur von der Gallenstauung und dem Magendarmkatarrh herrühren; diese Fälle bilden den Uebergang zu einem Krankheitsbild, das, 1886 zuerst von Weil als etwas Besonderes beschrieben, seitdem die Aufmerksam-

keit der Aerzte in höherem Grade auf sich gezogen hat und das als ein (wenn auch wohl nicht der einzige) Typus des Icterus infectiosus angesehen werden kann.

Symptome.

Die Weil'sche Krankheit beginnt ohne Prodromalsymptom plötzlich mit Schüttelfrost und raschem Ansteigen der Temperatur; gleichzeitig bestehen Schwindel, Mattigkeit und Kopfschmerzen, so dass der Kranke schnell bettlägerig wird; mit dem baldigen Auftreten von Benommenheit, auch Delirien entwickelt sich ein Status typhosus, viel schneller als man dies beim Abdominaltyphus zu sehen pflegt; doch ähnelt das Bild am meisten diesem, zumal die Zunge stark belegt, die Milz vergrössert ist, manchmal auch Diarrhoen bestehen. Zwischen dem 3. und 5. Tage, selten früher, wird dann Icterus bemerklich und schnell intensiv, zugleich die Leber vergrössert und empfindlich, der Harn enthält mässige Mengen Eiweiss, hyaline und Epithelialcylinder, manchmal Blutkörperchen.

Nach Fiedler sollen Milz- und Leberschwellung übrigens nicht in allen Fällen vorkommen, die Albuminurie manchmal nur sehr geringfügig und vorübergehend sein.

Die Stühle sind in dieser Zeit meist dünn, anfangs gallenhaltig, bei intensivem Icterus häufig thonfarben.

Nachdem die Temperatur nur wenige Tage, übrigens schwankend, auf der Höhe um 40° herum blieb, beginnt sie am 4. bis 8. Krankheitstage unregelmässig, staffelförmig abzufallen und in 4—6 Tagen die Norm zu erreichen. Damit schwinden auch die schweren Allgemeinerscheinungen und die Veränderungen an Leber, Milz und Harn. Der Icterus hält sich länger, 10—14 Tage, um dann langsam zu verschwinden.

In einer Minderzahl der Fälle (40%) stellt sich 3—8 Tage nach der definitiven Entfieberung von neuem Fieber, in der Regel zugleich mit Wiederkehr der übrigen Symptome ein; dies Recidiv steht an Intensität und Dauer dem ersten Anfall nach.

Der Gewichtsverlust während der Fieberzeit beträgt 5—10 kg.

In den meisten Fällen sind heftige Muskelschmerzen, namentlich in der Wadenmuskulatur, von Anfang an vorhanden; während der Benommenheit weniger hervortretend, dauern sie bis in die fieberfreie Zeit und oft noch als einzige Beschwerde bis in das Reconvalescenzstadium hinein. Manchmal finden sich im Beginn der Krankheit fleckige Erytheme an der Haut des Rumpfes, manchmal Herpes facialis, auch Angina; als Folgen des Icterus auch wohl Hautjucken und eine im Verhältniss zur Temperatur geringe Frequenz des Pulsus. Manchmal bestehen hämorrhagische Diathese mit Blutungen in die Haut, Conjunctiven und Retina,

Nasenbluten, Blutgehalt von Harn, Stühlen und Sputis; als seltene Complicationen sind Parotitis, Parese der Stimmbänder (Gerhardt), Neuritis (Kausch) und Iridocyclitis zu nennen.

Die Dauer der fieberhaften Periode beträgt, wie erwähnt, 8 bis 10 Tage (die der Apyrexie 1—8 und die des nachfolgenden Recidivs 5—8 Tage); die Gesamtdauer der Krankheit bis zur Genesung etwa 3—4 Wochen, doch bleibt auch nachher oft noch längere Zeit ein Schwächegefühl zurück.

Da der Ausgang in den meisten Fällen günstig war, ist zum Studium der anatomischen Veränderungen bei der Weil'schen Krankheit selten Gelegenheit gewesen; manche angebliche Sectionsberichte betreffen wahrscheinlich fälschlich hierher gerechnete Fälle. Nach den Berichten von Wassilieff, Sumbera und Neelsen findet sich frische Schwellung der Leber und Milz, letztere weich und blutreich, die Leberzellen getrübt, ihre Kerne vermehrt und in Theilung begriffen, auch die Nieren vergrößert, einmal von punktförmigen Hämorrhagien durchsetzt; die Epithelien albuminös und fettig getrübt; bei Neelsen die Nierenrinde kleinzellig infiltrirt, namentlich um die Malpigh'schen Kapseln herum; Verfettung der Herzmuskulatur, Hämorrhagien in Hirnhäuten, Magen- und Darmschleimhaut.

Vorkommen.

Die Weil'sche Krankheit ist im Ganzen nicht häufig, tritt meist sporadisch, zuweilen aber in kleinen, zeitlich und örtlich begrenzten Gruppenerkrankungen auf, häufiger in der heissen Jahreszeit. Sie kommt vorwiegend im dritten Jahrzehnt und (zu etwa 90%) bei Männern vor, bei Kindern und jenseits des 50. Jahres nur vereinzelt; auffällig bevorzugt sind Fleischer (50% Fiedler, 20% Wassilieff), Gerber, Arbeiter von Abzugsanälen. Manchmal war der Gebrauch verunreinigten Trinkwassers oder das Schlucken unreinen Flusswassers beim Baden als Ursache nachweisbar; letzteres war namentlich bei den nicht seltenen kleineren und grösseren Militärepidemien der Fall, die schon lange vor der Weil'schen Mittheilung beobachtet waren (Pfuhl).

Uebrigens sind solche auf Trinken oder unabsichtliches Schlucken verunreinigten Flusswassers zurückzuführende Epidemien beschrieben, bei welchen die Krankheit grosse Aehnlichkeit mit der Weil'schen hatte, bei welchen aber der Icterus fehlte. Für das Verständniss der Pathogenese dürfen diese Fälle nicht ausser Acht gelassen werden.¹⁾

¹⁾ Fr. Müller, Die Schlammebieberepidemie in Schlesien 1891. Münchner med. Wochenschr., 1894, Nr. 40, 41.

Globig, Deutsche militärärztliche Zeitschr., 1891.

Vielleicht auch Schulte, Heft 4. der Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens 1893.

Wesen der Krankheit.

Bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse ist ein Urtheil darüber nicht möglich, ob die Weil'sche Krankheit wirklich als eine Einheit anzusehen ist; jedenfalls lässt das klinische Bild grosse Verwandtschaft erkennen, einerseits zu den schwereren Fällen von katarhalischem Icterus, andererseits zu den fieberhaften Magendarmkatarrhen, welche, ohne Icterus verlaufend, am meisten einem Abortivtyphus ähneln, welche aber wahrscheinlich auch durch die Invasion anderer Mikroparasiten als gerade des Typhusbacillus hervorgerufen werden können.

Dass die Weil'sche Krankheit etwa eine besondere Form des Abdominaltyphus sei, etwa durch den in die Gallenwege eingedrungenen Typhusbacillus bedingt, ist durchaus nicht anzunehmen; Vorkommen und Krankheitsbild sprechen dagegen. Die von den Franzosen (Landouzy, Mathieu) gebrauchte Benennung „Typhus hépatique“ ist, wenn auch nur symptomatisch gemeint, doch unzweckmässig und irreführend.

Mehr Aehnlichkeit hat die Weil'sche Krankheit mit dem von Griesinger in Kairo, von Kartulis in Alexandrien beobachteten biliösen Typhoid oder Typhus biliosus; Fiedler erklärt sie sogar mit der grössten Wahrscheinlichkeit für identisch.

Bei der Weil'schen Krankheit hat man nach Mikroparasiten gesucht; verdächtig erscheint der *Proteus flavescens*, ein Bacillus, welchen Jäger aus dem Harn Lebender und aus den Organen eines verstorbenen Patienten cultivirte.

Die gleichen Organismen fand Jäger (Ulm) in den Organen bei einer mit Icterus und Enteritis einhergehenden Geflügelseuche in einem nahe gelegenen Dorfe sowie im Donauwasser; wahrscheinlich waren sie hierher durch einen Bach aus dem Dorf gelangt und von einem Theil seiner Patienten beim Baden aufgenommen.

Banti züchtete aus dem lebenden Milzblut eines an leichtem fieberhaftem Icterus erkrankten Mannes ebenfalls einen *Proteus*, den er als *icterogenes capsulatus* von dem Jäger'schen unterscheiden will, während Jäger die Kapselbildung als etwas variables erklärt. Banti schreibt seinem Bacillus hämolytische Wirkung zu und deutet den Icterus, ebenfalls ohne nähere Begründung, als pleiochromischen.

Selbst wenn diese Jäger'schen Parasiten in jenen Fällen wirklich die Ursache der Erkrankung gewesen sind, ist es immer noch möglich und mir sogar sehr wahrscheinlich, dass anderen Fällen des infectiösen Icterus andere Mikroparasiten zugrunde liegen.

Die Mikroorganismen können die Gallenwege infectirt haben, sie können von hier aus, sie können aber auch direct vom Darm aus durch die Pfortader zur Leber gelangt sein, es kann sich endlich in anderen Fällen um einfache Giftwirkung durch Darmptomaine handeln; alle diese Punkte müssen in jedem einzelnen Fall ins Auge gefasst und geprüft, nicht aber das Ergebniss des Einzelfalles verallgemeinert werden.

Besonders lebhaft ist die Frage des infectiösen Icterus in der französischen Literatur erörtert worden; Landouzy, Kelsch u. a. nehmen bakterielle Infection an, Chauffard betont die Autointoxication durch Darmfäulnisproducte und spricht, wenn beides statthat, von einer Toxi-Infection.

Factisch sind schon jetzt von den Autoren zur Weil'schen Krankheit ganz ungehörige Dinge hinzugerechnet worden, z. B. Santonin-Vergiftung (Cramer¹), Septikämie (A. Fränkel²), acute Parenchymatose (Aufrecht³). Leiblingers⁴) Ansicht, dass die Weil'sche Krankheit eine Polyarthritus rheumatica mit complicirendem Resorptionsicterus sei, hat wohl kaum Anhänger gewonnen.

Ganz ungerechtfertigt ist die Annahme von Chauffard, dass das Recidiv ein Characteristicum der Weil'schen Krankheit sei, wenn auch die Häufigkeit der Fieberrelapse bemerkenswerth ist.

Etwas auffällig ist der Umstand, dass zur Zeit, wo der Icterus deutlicher hervortritt, das Fieber und die Allgemeinstörungen schon nachzulassen pflegen; dass ersteres die Ursache des Nachlasses sei, ist gelegentlich vermuthet worden, die Art des Zusammenhanges aber nicht recht ersichtlich; es kann sich sehr wohl um ein Nebeneinander handeln und der Icterus nur sehr viel später zur Erscheinung kommen als die übrigen Symptome, obwohl beide dieselbe Ursache haben.

Behandlung.

Die Behandlung der als Weil'sche Krankheit bezeichneten Form des infectiösen Icterus ist die des Icterus catarrhalis einerseits und der fieberhaften Infectionskrankheit nach den Grundsätzen der Typhusbehandlung andererseits. Diätetische Schonung des Magendarmcanals, Evacuation und Desinfection (in den beschränkten Grenzen der Möglichkeit) stehen im Vordergrund; kühle Bäder, Begiessungen und Umschläge sind symptomatisch indicirt, wegen des spontanen Abfalles aber nur kurze Zeit erforderlich.

Reichliche Wasserzufuhr durch Klysma oder nöthigen Falls subcutan ist therapeutisch indicirt und praktisch als erfolgreich erprobt (Leick, Damsch).

¹) Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 1067.

²) Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 165.

³) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1887, Bd. XL, S. 619.

⁴) Ueber Resorptionsicterus im Verlauf der Polyarthritus rheumatica. Wiener med. Wochenschr., 1891, Nr. 20.

Deutsche militär-ärztliche Zeitschr.: Alfermann, 1892, S. 521; Hueber, 1888, S. 165; Kirchner, 1888, S. 195; Pfuhl, 1888, S. 385; Schaper, 1888, S. 202.

Fiedler A., Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLII, S. 261, 1888; Bd. L, S. 230, 1892 (Literatur).

Literatur.

- Banti, Ein Fall von infectiösem Icterus levis. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 31, 44.
- Chauffard, Revue de médecine, 1885, pag. 9; Septembre 1887.
- Freyhan Th., Berliner Klinik, Heft 68, 1894 (Literatur).
- Girode, Archives générales de médecine, 1891, I, pag. 26, 169; 1892, I.
- Goldenhorn, Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 734.
- Goldschmidt F., Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, S. 238, 1887.
- Haas, Prager med. Wochenschr., 1887, Nr. 39, 40.
- Jäger, Die Aetiologie des infectiösen fieberhaften Icterus (Weil'sche Krankheit). Zeitschrift für Hygiene, Bd. XII, S. 525.
- Der fieberhafte Icterus, eine Proteusinfektion. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 40, 50.
- Kausch W., Ueber Icterus mit Neuritis. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXII, S. 310, 1897.
- Kelsch, De la nature de l'ictère catarrhal. Revue de médecine, 1885, pag. 657.
- Leick B., Drei Fälle etc. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 44, 45, 47.
- Levi L., Contribution à l'étude du foie infectieux d'une hépatite subaigue infectieuse primitive. Archives générales de médecine, 1894, I, pag. 257, 444, (anscheinend alte Cirrhose mit secundärer Bacilleninfektion).
- Mathieu A., Typhus hépatique bénin. Revue de médecine, 1888.
- Neelsen, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. L, S. 285.
- Münzer E., Zeitschr. für Heilkunde, 1892.
- Pfuhl A., Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 178.
- Roth, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLI, S. 314, 1887.
- Stirl O. (Rosenbach), Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 738.
- Wagner E., Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, 1887, S. 621.
- Wassilieff N. P., Ueber infectiösen Icterus (17 Fälle). Wiener Klinik, 1889, Heft 8, 9.
- Weil A., Ueber eine eigenthümliche mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende acute Infectiouskrankheit. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXIX, S. 209, 1886.
- Werther, Deutsche med. Wochenschr., 1889.
- Windscheid, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLV, S. 132, 1889.

Cholangitis suppurativa (exsudativa, infectiosa).

(Quincke.)

Seltener als der einfache Katarrh, bei welchem nur vermehrte Schleimabsonderung und Epithelabstossung stattfindet, ist die eitrige Entzündung der Gallenwege, bei welcher das Secret zellenreicher, mehr oder weniger eiterähnlich wird und das Bindegewebe der Gallengangswand oder auch der Umgebung kleinzellig infiltrirt ist. Bei längerer Dauer kommt besonders in den grösseren Gallengängen bindegewebige Verdickung der Wand und, da meist Abflusshindernisse da sind, auch Erweiterung zustande, so dass Aehnlichkeit mit cylindrischer Bronchiektasie entsteht. Manchmal findet sich die Schleimhaut an einzelnen Stellen ulcerirt durch Concremente, manchmal auch im Zustande croupöser oder diphtheritischer Entzündung. Wo die eitrige Entzündung die feineren Gallengänge betrifft, bilden sich miliare Eiteransammlungen — zunächst in der Peripherie der Leberläppchen; es sind seltener ampulläre Eiterherde, von der Wandung des erweiterten Gallenganges begrenzt, häufiger wirkliche Abscesse durch umschriebenen Zerfall des Lebergewebes gebildet; im ersteren Falle sind dem Eiter cylindrische Gallengangsepithelien, im zweiten häufig zerfallende Leberzellen beigemischt; durch Vergrösserung und Confluenz der einzelnen entstehen areoläre Abscesse von unregelmässiger Gestalt und Vertheilung. Dem Inhalt ist an vielen Stellen Galle beigemengt; neben dem eitrigen Zerfall gehen an der Grenze Bindegewebsentwicklung und Degeneration der Leberzellen damit einher.

Vorkommen.

Die eitrige Entzündung der Gallenwege ist nicht sehr häufig und wird oft erst bei der anatomischen Untersuchung erkannt; sie findet sich vorzugsweise im reifen Alter, namentlich bei inneren Abflusshindernissen in den Gallenwegen, Concrementen und Würmern, ferner als Complication oder Nachkrankheit von Abdominaltyphus, Cholera, Pyämie und Dysenterie, endlich gelegentlich ohne nachweisbare Ursachen.

Aetiologie.

Gewöhnlich, wenn nicht immer, liegt der eitrigen Cholangitis eine Mikrobeninfection der Gallenwege zugrunde; diese Thatsache, welche erst in der neueren Zeit, namentlich durch französische Autoren, festgestellt

wurde, hat die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung und das Verkommen der Gallengangsinfection überhaupt gelenkt. Wie oben (S. 113) auseinandergesetzt, dringen die Mikroben am häufigsten vom Darm her aufsteigend, dem Gallenstrom entgegen ein, seltener gelangen sie aus der Leber, d. h. direct oder indirect aus den Blutgefäßen in die Gallenwege und bewirken absteigende Infection. Ausnahmsweise mögen sie auch von der Gallenblase her eindringen, deren Wand vom Darm oder einem benachbarten Krankheitsherde aus durchbrechend.

Diese für die Erkrankungen der Gallenwege überhaupt so wichtige Mikrobeninfection führt nun durchaus nicht immer zu eitriger, sondern oft nur zu katarrhalischer Entzündung.

Dabei kann dem Inhalt der Gallenwege zwar das Aussehen des Eiters fehlen, wohl aber (beim *Bacillus coli*, Trantenroth) ein fäculenter Geruch und giftige, fiebererregende Eigenschaften zukommen.

Zuweilen bleibt das Eindringen der Mikroben nicht nur im Leben latent, sondern mangeln auch gröbere anatomische Veränderungen der Gallenwege, so dass nur mikroskopische und culturelle Untersuchung die Anwesenheit der Mikroben und die vermehrte Epithelabstossung erkennen lässt. Gerade in ätiologischer Beziehung ist daher eine scharfe Grenze zwischen der eitrigen Entzündung und den allergeringfügigsten Erkrankungen der Gallenwege nicht zu ziehen.

Der häufigste Erreger der eitrigen Cholangitis ist der *Bacillus coli*, allein oder in Gemeinschaft mit dem *Staphylococcus albus* oder *aureus* oder dem *Streptococcus*. Wenn bei wechselnder oder unvollkommener Verlegung der Gallenwege durch Concremente diese Mikroben gelegentlich bis oberhalb des Hindernisses einmal eingedrungen sind, so finden sie zu Zeiten vollkommeneren Verschlusses in dem stagnirenden Inhalt Gelegenheit zur Vermehrung und zum Eindringen in die schon geschädigte Schleimhaut, aus der sie dann, selbst bei Wiederherstellung des Gallenflusses, nicht immer wieder entfernt werden.

Aehnliche Bedingungen für das Aufsteigen der Darmbakterien finden sich, wenn die Gallensecretion darniederliegt oder wenn die Peristaltik oder der muskuläre Abschluss der Gallengänge gestört ist: bei fieberhaften Krankheiten von längerer Dauer, die zu allgemeiner Schwäche führen. Neben den genannten Entzündungserregern dringen oft noch andere an sich vielleicht unschuldige verflüssigende Bacillen in die Gallenwege ein.

Auch manche der zunächst als katarrhalischer Icterus oder leichter infectiöser Icterus auftretenden Erkrankungen mögen den Anfang für eine schwere und eitrige Cholangitis abgeben, wenn nun Mikroben einwandern oder schon eingewanderte an Menge und Virulenz zunehmen.

Wo Eingeweidewürmer, namentlich *Ascariden* vom Darm aus in die Gallenwege gelangen, sind auch vielmehr die von ihnen verschleppten

Mikroben als der mechanische Reiz die Ursache der eitrigen Entzündung.

Von Infectiouskrankheiten wird am häufigsten der Typhus von eitriger Entzündung der Gallenwege begleitet. Hölscher fand unter 2000 Typhussectionen fünfmal eitrige Cholecystitis, und zwar meist im Stadium der Abheilung der Darmgeschwüre; manchmal kommt die eitrige Cholecystitis erst in der Reconvalescenz zur Entwicklung und Wahrnehmung. Gelegentlich operativer Eröffnung der Gallenblase konnten Gilbert und Girode noch 5 Monate, Dupré 8 Monate nach Ablauf des Typhus den Typhusbacillus aus dem eitrigen Inhalt und der Wand der Gallenblase züchten. Gilbert und Dominici fanden den Bacillus typhi und coli nebeneinander; übrigens findet man den Typhusbacillus in der Blasen-galle auch ohne Entzündung der Wand. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass gerade diese Infection der Gallenwege auch in absteigender Richtung aus Bacillencolonien der Leber zustande komme.

Noch häufiger als beim Typhus ist die eitrige Cholangitis und besonders Cholecystitis bei der Cholera, doch scheint der Kommabacillus häufig einzudringen, ohne Eiterung zu erzeugen: während er in 28 Cholerafällen 14mal in der Galle nachweisbar war, fand Girode darunter nur einmal beginnende eitrige Entzündung, und zwar bis in die feinsten Gallenwege hinein.

Unter anderen Infectiouskrankheiten wird noch die Pneumonie öfter von eitriger Cholangitis begleitet: hier fand sich in den Gallenwegen bald der Pneumococcus mit Eitercoccen oder dem Colonbacillus zusammen, bald letzterer allein (Gilbert und Girode, Klemperer, Létiénne). Möglicherweise spielt bei dem die Pneumonie so häufig begleitenden Icterus eine, wenn auch mildere, Infection der Gallenwege überhaupt eine Rolle.

Der durch die bakteriologische Untersuchung gegebene neue Gesichtspunkt für die Entstehung und Bedeutung der eitrigen Cholangitis wird voraussichtlich noch andere Thatsachen ans Licht bringen; schon jetzt können wir sagen, dass die Anwesenheit pathogener Mikroorganismen als solcher nicht zur Erzeugung der eitrigen Cholangitis genügt, sondern dass entweder ein gewisser Grad von Virulenz oder eine gewisse Widerstandslosigkeit der Gewebe hinzukommen muss. Die grösste Verschiedenheit besteht in dieser Richtung anscheinend für den Kommabacillus, demnächst für den Typhusbacillus, den Colonbacillus, weniger für die Staphylo- und Streptococcen. Wichtig ist, dass so häufig die Gallenblase allein eitrige Entzündung zeigt, offenbar weil nur hier das Hilfsmoment der Stagnation zur Geltung kommt, während in den übrigen Gallenwegen der Secretstrom die Mikroben fortschwemmt.

Symptome.

Die Symptome der eitrigen Cholangitis sind wenig charakteristisch und oft so unbestimmt oder selbst so geringfügig, dass die Krankheit nicht erkannt und der Zustand nicht einmal vermuthet wurde.

Der Icterus tritt als Symptom bei dieser Form der Gallengangs-erkrankung an Wichtigkeit zurück gegenüber den Allgemeinsymptomen; wo er von einiger Intensität ist, rührt er meist nicht von der Cholangitis her, sondern bestand schon vor ihr, durch Verstopfung infolge von Gallensteinen verursacht.

Wichtig ist das Fieber und die häufig bestehende frische Milzschwellung; wie bei anderen Eiteransammlungen ist das Fieber von remittirendem Typus mit abendlichen Exacerbationen, in den Morgenstunden oft vollkommen intermittirend. Wie sonst bei dem Eiterresorptionsfieber wird dieser Grundtypus aber durchaus nicht festgehalten, sondern in der verschiedensten Weise variirt, so dass Zahl und Tagesstunde der täglichen Maxima und Minima wechselt, die Zeiten des Anstieges von Frost, die Zeiten des Abfalles von Schweiss begleitet sein können und auch Zeiten subnormaler Temperaturen oder auch länger dauernde Fieberlosigkeit vorkommen. Manchmal addiren sich zu diesem Suppurationsfieber die Temperaturschwankungen, welche mit der Einklemmung von Gallensteinen einhergehen. Dieses Fieber ist mit dem Namen der *Febris intermittens hepatica* oder auch der *Febris bilioseptica*, namentlich von französischen Autoren, bezeichnet worden. Allerdings kann dieses wie jedes andere Eiterresorptionsfieber nach Verlauf und subjectiven Symptomen eine äussere Aehnlichkeit mit der Malaria-intermittens zeigen, zumal auch das Vorkommen eines tertianen und quartanen Typus behauptet wird. Ob bei genauer in 2—3stündigen Intervallen vorgenommener Temperaturmessung diese Aehnlichkeit wirklich eine grössere ist als beim Resorptionsfieber aus anderen Eiterherden, scheint mir nicht erwiesen. Die Ursache des Fiebers liegt hier wie dort in der Resorption fiebererzeugender Gifte, ohne dass wir den remittirenden Typus daraus erklären könnten; in den schlimmsten Fällen kann es zur Aufnahme von Mikroben in die Blutbahn selbst kommen.

Je nachdem auch noch andere auf Herz und Nervensystem wirkende oder Temperatur herabsetzende Gifte zur Resorption gelangen, treten mehr oder minder schwere Allgemeinsymptome auf. Die Gründe und Bedingungen, unter welchen dies geschieht oder nicht geschieht, sind uns ebensowenig bekannt, wie bei der eitrigen Pyelitis und der putriden Bronchiektasie, Zuständen, mit welchen auch sonst die eitrige Cholangitis in mancher Beziehung Analogien und Aehnlichkeiten darbietet; oft kommt bei ihr freilich noch die Giftwirkung der Gallenresorption und die Störung der Leberfunction hinzu.

Ausser dem durchaus nicht constanten Icterus weist manchmal Schmerz oder Spannungsgefühl in der Lebergegend auf dieses Organ hin; bei Beteiligung der Gallenblase pflegt der Schmerz deutlicher zu sein. Daneben bestehen häufig Digestionsstörungen, Durchfälle, auch Erbrechen.

Als Complicationen der eitrigen Cholangitis wären zu nennen Pylephlebitis, wirkliche Septikämie, Endocarditis (Netter und Martha), eitrige Meningitis (Jossias) und, meist von der Gallenblase ausgehend, Peritonitis (Chiari).

Verlauf.

Der Beginn der eitrigen Cholangitis ist wohl meist unmerklich und unbestimmbar. Bei der Cholelithiasis gesellen sich ihre Symptome zu denen der Gallenstauung und der Einklemmung, oft insoweit mit diesen parallel gehend, als bei zunehmender Hinderung des Gallenabflusses auch die Eiterresorption gesteigert wird. Hier können die Symptome durch Wochen und Monate auf- und abgehen, bis endlich mit der Ausstossung des Gallensteines nach dem Darm auch dem Eiter freier Abfluss gestattet wird und die Cholangitis ausheilen kann; das Fieber geht dann nicht sofort, sondern erst allmählich zurück (eigene Beobachtung). Häufiger ist der Abfluss nur unvollkommen oder zeitlich beschränkt; wegen Gewöhnung an die Eiterresorption kann die Temperatur zwar eine Zeitlang normal bleiben, aber die mangelnde Erholung weist auf das Fortbestehen des Krankheitsherdes hin und unter langsam vorschreitender eitriger Einschmelzung der Leber geht der Kranke unter hektischem Fieber nach Wochen oder Monaten zugrunde.

Viel dunkler sind die Symptome da, wo nicht Verstopfung bei der Infection der Gallenwege mitwirkte, bei den Infectionskrankheiten. Der Icterus pflegt hier zu fehlen oder, wenn vorhanden, gering zu sein. Fieber, manchmal Schmerzhaftigkeit der Lebergegend sind hier die einzigen, wenig charakteristischen Symptome; beim Typhus pflegen sich diese erst in der Reconvalescenz nach Ablauf der eigentlichen Krankheit zu entwickeln. Bei den vorwiegenden Erkrankungen der Gallenblase treten auch deren Symptome in den Vordergrund (s. u.).

Prognose.

Die Prognose ist für die meisten Fälle ungünstig. Bei Concrementen bestehen alle Gefahren der Gallenstauung, dazu kommt der häufige Ausgang in multiple Abscesse. Doch ist mit spontaner (oder operativer) Entleerung der Concremente vollkommene Heilung möglich. Selbst Ascariden scheinen nach dem Darm zurückwandern zu können (Kartulis). Von den Infectionskrankheiten scheint besonders die typhöse Cholangitis gefährlich zu sein, weil Geschwüre der Gallenblase häufig durch Perforation zu Peritonitis führen.

Diagnose.

Wo aus anderen Gründen schon eine Erkrankung der Gallenwege, speciell Gallensteine, diagnosticirt wurde, weist auf hinzutretende Cholangitis namentlich remittirendes Fieber und Kräfteverfall hin. Wo Icterus fehlt, oder wegen Geringfügigkeit diagnostisch nicht verwerthbar ist (er könnte ja z. B. secundär, pyämischer Natur sein) und wo auch andere Localsymptome mangeln, wird bei der Vermuthung einer Malaria zunächst die genaue Feststellung des Temperaturverlaufes die Entscheidung geben. Wo die Maxima in die erste Tageshälfte fallen, wo regelmässige Intervalle, continuirlicher An- und Abstieg, und längere reine Apyrexie sich finden, ist die Wahrscheinlichkeit mehr für Malaria; Eiterresorptionsfieber zeigt vorwiegend abendliche Maxima, grössere Zahl und Unregelmässigkeit derselben, gelegentlich subnormale Temperaturen und meist unreine und kurze Apyrexien. Für den geübten Untersucher wird auch der mangelnde Befund von Plasmodien und Pigment im Blut von Bedeutung sein.

Ist man zur Diagnose des Resorptionsfiebers gelangt, so wird man auf die Gallenwege als Quelle der Eiterung durch Localsymptome geleitet: ausser Icterus Empfindlichkeit der Lebergegend, der Gallenblase; sehr wichtig sind als anamnestische Momente frühere Gallensteinsymptome, kürzliches Ueberstehen von Typhus oder Cholera.

In mancher Beziehung ähneln die Symptome der eitrigen Cholangitis denen des Leberabscesses so sehr, dass eine Unterscheidung unmöglich ist, doch treten bei diesem die Symptome seitens der Gallenwege, Icterus, Schmerzhaftigkeit der Gallenblase noch mehr zurück. Fieber wird bei der Cholangitis eher gänzlich fehlen als beim Abscess.

Die Art der inficirenden Mikroben zu diagnosticiren, mag in Zukunft bei grösserer Erfahrung vielleicht prognostischen Werth haben, vorläufig kann nur das kürzliche Ueberstehen von Typhus oder Cholera einen, wenn auch sehr bedingten Anhalt geben. Die Art des Fiebers ist für die Beantwortung dieser Frage nicht zu verwerthen.

Netter's auf Thierversuche gestützte Angabe, dass der Colonbacillus im Gegensatze zu den Eitercoccen subnormale Temperatur mache, ist sicher nicht allgemein giltig, die Zukunft muss lehren, ob sie wenigstens für einige Fälle beim Menschen zutrifft.

Bei sonst bestehenden Symptomen der Cholangitis wird der Nachweis von Ascariden im Stuhl auf diese als mögliche Ursache hinweisen.

Behandlung.

Verhütung der eitrigen Cholangitis ist einer der wesentlichen Gründe für rechtzeitige und gründliche Behandlung der Cholelithiasis; auch sorgfältige Behandlung des katarrhalischen Icterus hat gewiss prophy-

laktischen Werth; zweifelhafter ist dies von der in Frankreich so beliebten „Desinfection des Darms“ durch Medicamente und Milchdiät.

Die bestehende Cholangitis ist ähnlich wie der katarrhalische Icterus zu behandeln; gewöhnlich ist dabei auch Rücksicht auf vorhandene Concremente zu nehmen. Cholagoga und Desinficientien der Gallenwege erscheinen theoretisch indicirt und sind empfohlen und gebraucht: Salicylsäure, Salol, Oleum terebinthinae, Benzonaphthol, Natron oleinicum. Bei Ascariden-Cholangitis ist wiederholter Gebrauch von Kalomel und von Santonin angezeigt.

Der sich aufdrängenden Indication, den eitrigen Inhalt der Gallenwege abzuleiten, hat Kehr neuerdings in rationeller Weise durch Eröffnung und temporäre Drainage des Hauptgallenganges nach aussen zu entsprechen gesucht. Auch durch Eröffnung und Drainage der Blase wird für das übrige Gallengangssystem zuweilen etwas erreicht, am meisten natürlich da, wo der Ductus cysticus ausnahmsweise weit und etwa selbst drainirbar ist.

- Aubert, Pierre, De l'endocardite ulcéreuse végétante dans les infections biliaires. Thèse de Paris, 1891.
- Chauffard, l. c., pag. 704.
- Étude sur les abcès aréolaires du foie. Archives de physiolog., 1883, I, pag. 263.
- Dmochowski und Janowski, Cholangitis suppurativa durch Baeterium coli. Centralblatt für allgemeine Pathologie, 1894, Nr. 4.
- Dominici, Des angiocholites et cholécystites suppurées. Thèse de Paris, 1894 (ausführlich, viel Literatur).
- Dupré E., Les infections biliaires. Thèse de Paris, 1891, Archives générales de médecine, 1891, II, pag. 246.
- Frerichs, l. c., II, S. 426.
- Gilbert et Dominici, Société de biologie, 1893; 1894 Janvier, Février.
- Gilbert et Girode, Société de biologie, 1890; 1891, Nr. 11, 16; 1892.
- Hölscher, Ueber die Complicationen bei 2000 Fällen von letalem Abdominaltyphus. Münchener med. Wochenschr., 1891.
- Jossias. Progrès médical, 1881.
- Kartulis, Ascariden-Cholangitis. Centralblatt für Bakteriologie, Bd. I; Bericht über den VIII. internationalen Congress für Hygiene in Budapest. 1894, Bd. II, S. 646.
- Kehr, Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 41.
- Létienne, De la bile dans l'état pathologique. Thèse de Paris, 1891.
- Recherches bacteriol. sur la bile humaine. Archives de méd. expér., 1891, pag. 761.
- Naunyn, Cholelithiasis. S. 103.
- Netter und Martha, Archives de physiolog., 1886, pag. 7.
- Pick Fr., Zur Kenntniss der Febris hepatica intermittens. Congress für innere Medicin, 1897, S. 468.
- Rothmund, Endocarditis ulcerosa (Fall 10 hierher gehörig?). Dissertation. Zürich 1889.
- Schüppel, l. c., S. 36.
- Sittmann, Bakterioskopische Blutuntersuchungen (bei 14 Leberkranken). Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LIII, S. 336, 1894.

Entzündung der Gallenblase.

Cholecystitis, Cystitis fellea.

(Quincke.)

Die Entzündung der Gallenblase steht in innigem Zusammenhang mit derjenigen der Gallenwege, da sie wohl fast ausschliesslich unter Theilnahme und Vermittlung der letzteren entsteht; gilt daher für die Cholecystitis im allgemeinen auch die gleiche Aetiologie wie für die Cholangitis, so besteht klinisch doch eine gewisse Selbständigkeit, da in dem weitem Blindsack mit sehr engem Ausführungsgang besondere Verhältnisse vorliegen, welche eine eigenartige Entwicklung der Krankheit bedingen und deren Rückbildung erschweren, so dass den Erkrankungen der Gallenblase klinisch eine gewisse Selbständigkeit zukommt. Besonders wichtig ist, dass vorwiegend in der Blase die Gallensteine sich bilden; sie geben auch den häufigsten Anstoss zu Entzündungen, wahrscheinlich weniger (wie man früher glaubte) durch den mechanischen Reiz, als unter Mitwirkung von Mikroben. Ein grosser Theil der Anfälle der Gallensteinkolik ist auch nicht rein spastischer Natur, sondern von entzündlichen Vorgängen in der Wand der Gallenblase und deren Umgebung begleitet. Die Entzündung betrifft zunächst die Schleimhaut, welche sich verdickt und vermehrtes Secret in die Höhlung ergiesst (Cholecystitis catarrhalis); dieses, durch beigemischte Epithelien eingedickt und durch die Schwellung des Ductus cysticus am Abfluss verhindert, dehnt die Blase zunächst aus; da aber die Entzündung auf die muskuläre und bindegewebige Wand, oft auch auf die Serosa übergreift, folgt später, nach Verminderung des Inhalts durch Resorption oder durch Abfluss, bindegewebige Verdickung der Wand, die häufig von Bildung peritonealer Adhäsionen begleitet wird und später zu Verkleinerung und Schrumpfung der Blase führt. Dabei kann diese verzogen und missgestaltet werden, kann die Wand verkalken.

Sehr oft findet man diese fibröse Entzündung der Gallenblase bei Schnürleber; sie entsteht hier unter dem Einfluss der Gallenstauung durch Zerrung und Abklemmung des Ductus cysticus, oft unter Mitwirkung von Gallensteinen; ferner von der Serosa aus durch Uebergreifen der traumatischen Entzündung auf die inneren Häute.

Seltener als diese fibrösen sind die eitrigen Entzündungen der Gallenblase; der von der Schleimhaut gelieferte Eiter dehnt die Blase, wenn sie vorher normal war, meist etwas aus; durch Dehnung und Geschwürsbildung kommt es, besonders bei Typhus, nicht selten zur Perforation. Entwickelt sich eitrige Entzündung bei vorhandenen Gallensteinen, so ist die Blasenwandung durch voraufgegangene Attacken meist schon so sehr verdickt, dass es zur Erweiterung nicht kommt und auch gegen Perforation ein gewisser Schutz gegeben ist. Doch kann diese zu abgessackter Peritonitis führen oder es kann nach vorheriger Verklebung eine Fistel zum Darm oder zur äusseren Haut hin und damit manchmal Heilung der Blasenempyems zu Stande kommen. Dies ist ein nicht ganz seltener gelegentlicher Befund bei Sectionen.

Die mikroskopischen Veränderungen der Gallenblasenwand sind analog denen der Gallengänge. Mit häufiger wiederkehrender Entzündung und Wandverdickung schwinden die Drüsen der Schleimhaut. Bei acuter eitriger Entzündung ist die Schleimhaut und oft die ganze Wand kleinzellig infiltrirt und es kann, namentlich beim Typhus, zu kleinen Wandabscessen kommen, welche nach innen oder aussen durchbrechen.

Symptome.

Die Hauptzeichen der Entzündung der Gallenblase sind Schmerzhaftigkeit und Vergrösserung. Der Schmerz ist theils ein wirklich entzündlicher und dann besonders gross bei acuter Entzündung und bei Mitbetheiligung der Serosa, theils ist er bei Verschluss des Ductus cysticus durch Ueberfüllung und durch die Dehnung der Wand bedingt. Aeussere Insulte, Druck, Athem- und allgemeine Bewegungen, Füllung und Peristaltik benachbarter Darmtheile, namentlich des Duodenum und der Flexura coli prima steigern ihn.

Gewöhnlich ist bei Cholecystitis in der Gegend der Gallenblase eine Geschwulst nachweisbar für Betastung und Percussion; dieselbe kann bei frischer Entzündung einer intacten Blase in der Hauptsache durch Dehnung und Inhaltzunahme bedingt sein; andernteils entsteht sie durch entzündliche, ödematöse Verdickung der Blasenwand und des benachbarten Peritonealüberzuges von Leber, Bauchwand und Colon, durch Sero-fibrinmassen, welche von diesen verdickten Bauchfelltheilen eingeschlossen werden. Während im ersten Falle die Geschwulst noch die Gestalt der Gallenblase wiedergeben kann, ist sie im zweiten Falle unbestimmt gestaltet und begrenzt, auch wegen der Schmerzen und Muskelspannung nur schlecht tastbar. Sie kann zugleich mit der Leber respiratorisch verschiebbar sein; häufiger ist diese Verschiebbarkeit der Schmerzen wegen

vermindert oder wegen Verklebung mit der Bauchwand gänzlich aufgehoben.

Die Kothstockung, welche in der Flexura coli bei der Entzündung seiner Wand stattfindet, kann die Gestalt der Geschwulst und den Bereich der Schmerzhaftigkeit noch weiter verändern, so dass man auf der Höhe der Erkrankung oft nur eine Entzündung in der rechten Hälfte der Bauchhöhle diagnosticiren und erst im weiteren Verlauf entscheiden kann, ob die Gallenblase, der Processus vermiformis oder das Colon der Ausgangspunkt der Entzündung gewesen sind.

Eine besonders auffällige Gestalt kann die Geschwulst bei Schnürleber bekommen, indem der zungenförmige Schnürlappen oder der vor der Blase gelegene dünne Randtheil der Lebersubstanz durch Uebergreifen der entzündlichen Schwellung verdickt und in die Länge gezogen wird. Nach Ablauf der Entzündung wird auch diese locale Formveränderung des Leberrandes rückgängig (Riedel. Vgl. S. 15).

Die Intensität dieser einfachen Gallenblasenentzündung ist sehr verschieden; ihre Dauer schwankt zwischen einem Tage und mehreren Wochen. Sehr gewöhnlich bildet Cystitis und Pericystitis den Schluss eines Kolikanfalles; besonders in verschleppten Fällen, während in frischen die Koliken rein spastischer Natur sein können.

Wenn statt des Schleimes und der Epithelien von der entzündeten Gallenblasenschleimhaut Eiter abgesondert wird, so tritt Schmerz und Geschwulstbildung oft besonders acut und heftig ein und kann das anfangs continuirlich einsetzende Fieber in remittirendes Resorptionsfieber übergehen. Allein, wie bei der diffusen Cholangitis, geschieht dies nicht immer; auch Schmerz und Geschwulstbildung können gering sein, so dass namentlich da, wo die eitrige Cholecystitis sich zu einer anderen Krankheit zugesellt, eine wesentliche Aenderung der Symptome nicht einzutreten braucht und die Cholecystitis unerkant bleibt. Das war z. B. 11mal unter 14 von Hagenmüller zusammengestellten Fällen typhöser Cholecystitis der Fall. Gerade bei dieser führen die in der Blasenwand gelegenen kleinen Abscesse manchmal zu Perforation und tödlicher Peritonitis (Chiari u. a.).

Die Diagnose der Cholecystitis ist daher oft ebenso schwer oder auch unmöglich wie bei der Cholangitis, im Ganzen aber doch leichter als wenn eine Cholangitis ohne Betheiligung der Blase besteht. Die oberflächlichere Lage und der reichliche Peritonealüberzug bedingen doch in vielen Fällen prägnante Localsymptome. Nach den sonstigen Umständen und der Anamnese wird es oft möglich sein zu entscheiden, welcher Art die Cholecystitis ist und ob sie allein oder mit Cholangitis besteht.

Vorhandene Verklebungen mit der Bauchwand können sich durch umschriebenes Hautödem bemerklich machen, in dem Fall von Tranten-

roth soll Hautödem von Handgrösse in der Lebergegend auch ohne solche bestanden haben.

Betreffs der probatorischen Punction gelten die bei der Erweiterung der Gallenblase erwähnten Bedenken in noch höherem Grade für die Entzündung.

Therapie.

Die frische acute und ebenso die chronische, wieder aufflackernde Cholecystitis erfordern möglichste Ruhestellung des entzündeten Theiles, daher Bettlage, restringirte Diät und Opium in kleinen, wiederholten Dosen zur Sistirung der Peristaltik; bei grosser Druckempfindlichkeit sind 4—6 Blutegel auf möglichst kleinem Raume an dem entsprechenden Punkte zu appliciren; auch eine nicht zu schwere Eisblase pflegt unter diesen Umständen angenehm zu wirken; bei ausgedehnteren Schmerzen und wo dieselben nicht sehr acut und sehr heftig auftreten, oder wo sie sich krampfhaft steigern, ist die Wärme nützlicher, als Priessnitz'scher Umschlag oder, bei heftigerem Schmerz, als Breiumschlag, der am besten durch den Thermophor (Quincke) dauernd warm erhalten wird. Subcutane Morphinum injectionen sind auf der Höhe manchmal unentbehrlich; bei Nachlass der acuten Erscheinungen ist etwaige Kothstockung an der Flexura coli prima zu beachten. Rechtzeitige Entlastung dieses Darmtheiles durch vorsichtige Klystiere, welche eben Entleerung herbeiführen, oder durch Ricinusöl innerlich, erleichtert die örtlichen Beschwerden und befördert die Rückbildung des Exsudats.

Hat man aus örtlichen oder allgemeinen Symptomen eine eitrige oder bakterielle Cholecystitis diagnosticirt, so ist die operative Entleerung in Erwägung zu ziehen; für den Entschluss zu chirurgischer Behandlung der Gallensteinkrankheit giebt ja gerade das Hinzutreten solcher Cholecystitis den Ausschlag. Wo häufige frühere Entzündungen Verdickungen der Blasenwand vermuthen lassen, ist der Entschluss zur Operation nicht so dringend, wohl ist er es da, wo bei stark infectiösem Inhalt schnell zunehmende Prallheit der Blase oder (wie nach Typhus) das Vorkommen von Geschwüren einen Durchbruch nach der Bauchhöhle befürchten lassen.

Cadéac A., De la cholécystite suppurée. Thèse de Paris, 1891.

Chiari, Ueber Cholecystitis typhosa. Prager med. Wochenschr., 1893.

Dungern, Ueber Cholecystitis typhosa. Münchener med. Wochenschr., Nr. 26, 1897.

Ecklin Th. (Courvoisier), Ueber das Verhalten der Gallenblase bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus. Dissertation. Basel 1896.

Fuchs, Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 647.

Gilbert et Girode, Société de biologie, 1893.

Hawkins Fr., On jaundice and on perforation of the gallbladder in typhoid-fever. Med. chir. Transactions, Bd. LXXX, 1897.

- Kleefeld (Naunyn), Ueber die Punction der Gallenblase etc. (diagnostisch). Dissertation. Strassburg 1894.
- A. Lawrence-Mason, Gallbladderinfection in typhoid-fever. Boston Medical and Surg. Journal, Bd. LXXXVI, Nr. 19, 1897.
- Naunyn, Deutsche med. Wochenschr., 1891.
- Quincke, Thermophor. Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 16.
- Souville R., Cholécyst. scléreuse d'origine calculeuse et pericholécystite. Thèse de Paris, 1895.
- Trantenroth, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. I, S. 703, 1896.



Erweiterung der Gallenblase.

(Quincke.)

Erweiterung des Gallencanalsystemes, sei es partiell oder in der ganzen Verzweigung, entsteht sobald der Abfluss aus dem betreffenden Gebiete behindert wird; sie ist um so erheblicher, je länger die Stauung bestand; nach Beseitigung des Hindernisses nimmt zwar die Erweiterung ab, kann aber in gewissem Grade doch fortbestehen bleiben. Manchmal bilden sich der Achse seitlich ansitzende, sackförmige Ektasien.

Sofern sie die Gallenstauung begleitet, ist die Erweiterung der Gallenwege bei jener besprochen, so weit sie später fortbesteht, gewinnt sie dadurch Bedeutung, dass sie die Infection vom Darm her begünstigt; im Leben erkennbar ist sie nicht; von grösserer klinischer Wichtigkeit ist die Erweiterung der Gallenblase. Ihr Inhalt kann dabei 1. Galle, 2. farblose Flüssigkeit, 3. Eiter sein; in allen drei Fällen können dabei zugleich Steine in der Blase enthalten sein.

Durch Galle ist die Blase ausgedehnt bei allgemeiner Gallenstauung oder bei Ventilverschluss des Ductus cysticus durch einen Stein, der nach seiner Lage zu den Schleimhautfalten zwar den Eintritt von Galle in die Blase gestattet, deren Abfluss aber hindert; neben einem Cysticusstein finden sich oft auch Steine in der Blase selbst, hier spielt neben der Abflusshemmung oft auch entzündliche Exsudation in die Blasenhöhle, vielleicht auch Lähmung der Blasenmuskulatur mit; wie weit letztere ohne gleichzeitige mechanische Hindernisse allein zu Vergrösserung der Blase führen kann, ist noch fraglich.

Wo der Ductus cysticus durch Einklemmung eines Steines, durch Schleimhautschwellung, narbige Verwachsung oder Abknickung dauernd verschlossen ist, kommen die in ihr enthaltenen Gallenbestandtheile zur Resorption und werden durch eine farblose Flüssigkeit ersetzt (Hydrops cystidis felleae); letztere ist mehr oder weniger klar, schleimig, fadenziehend oder auch wässrig dünnflüssig; sie enthält Mucin, Plattenepithelien und ausnahmsweise als entzündliches Transsudat Eiweiss (Kleefeld). Die Gallenblase ist dann gewöhnlich gespannt wie eine Cyste, etwas grösser, manchmal auch sehr viel grösser als normal. Je grösser die Blase, umsomehr

wird die Wand verdünnt, gehen die Drüsen der Schleimhaut zugrunde und wird das Cylinderepithel durch Plattenepithel ersetzt.

Bei eitrigem Inhalt (Empyem) der Gallenblase gleicht die Flüssigkeit entweder wirklichem oder serösem Eiter, sie kann durch Galle gefärbt sein; diese Flüssigkeit enthält meist Eiweiss, manchmal Mucin, mikroskopisch Eiterzellen, rothe Blutkörper, Cylinder- und Plattenepithelien, sowie fettig zerfallende Zellen und Bakterien.

Symptome.

Die erweiterte Gallenblase nimmt sowohl im Quer- wie im Längsdurchmesser zu und bildet häufig eine im Leben erkennbare Geschwulst; in dem geringsten Grad überragt sie den unteren Leberrand als Kugelsegment von 2—3 cm Durchmesser, das nur bei dünnen Bauchdecken tastbar und percutirbar ist. Je grösser die Blase wird, umsomehr wächst sie als länglich birnförmige Geschwulst unter dem unteren Leberrand hervor und zeigt diesem gegenüber eine mit der Grösse zunehmende Beweglichkeit, namentlich nach den Seiten und nach hinten; diese Beweglichkeit äussert sich bei Seitenlagerung des Körpers und bei bimanueller Palpation, doch kehrt das Organ immer sehr schnell in seine alte Stellung zum unteren Leberrand zurück; mit diesem steigt es respiratorisch auf und ab. Bei erheblicher Verlängerung kann sich die Achse der Gallenblase krümmen, so dass ihre Gestalt einer Gurke ähnelt (Courvoisier) und der nach vorn gewendete Fundus von dem Leberrand durch eine zwischengelagerte Darmschlinge getrennt erscheinen kann. Die Bewegungen der Leber macht der Fundus natürlich trotzdem mit. Bei Schnürdiffomität der Leber kann die Gallenblase sehr bedeutend nach unten und auch etwas nach der Mitte verschoben sein. Ist die Gallenblase sehr erheblich erweitert — und es sind Fälle von mehr als 1 l Inhalt beschrieben — so kann Verwechslung mit Echinococcuscysten, mit Hydronephrose oder Ovarialeysten vorkommen; die entscheidenden Merkmale wird immer der Zusammenhang mit der Leber geben, durch welche das Organ nach oben fixirt ist und der vorderen Bauchwand anliegt, während die Ovarialeyste ihren Stiel im kleinen Becken hat und die Hydronephrose von der hinteren Bauchwand ausgeht; unter Umständen kann die Gasauftreibung des Magens diagnostisch helfen, bei ihr rückt die Geschwulst nach rechts und gegen die vordere Bauchwand.

Bei dünnen und schlaffen Bauchdecken ist die vergrösserte Gallenblase oft schon sichtbar. Die Palpation ergibt weniger als man nach der Lage des Organs dicht unter den Bauchdecken erwarten sollte, da es mangels fester Unterlage der tastenden Hand leicht ausweicht; wohl kann man sich von der cystenähnlichen elastischen Consistenz, von einer dickeren Beschaffenheit der Wand, unter Umständen von der Anfüllung durch

Concremente manchmal überzeugen, doch gelingt es nur selten und bei sehr grosser Blase bimanuell Fluctuation nachzuweisen.

Auch grosse, und gerade prall gespannte, Blasen lassen Dämpfung nur bei sehr vorsichtiger, leiser Percussion erkennen, da der flüssige Inhalt den Percussionsstoss nach allen Seiten auf die benachbarten Darmschlingen überträgt und dadurch tympanitischen Schall erzeugt.

Subjective Beschwerden ruft die Erweiterung der Gallenblase selbst kaum hervor; wohl entstehen solche von den sie veranlassenden Krankheiten oder, wenn gleichzeitig Entzündung besteht. Viel häufiger bereitet die Erweiterung der Gallenblase diagnostische Schwierigkeiten, wie sie oben erwähnt wurden; neben der objectiven Untersuchung müssen alle sonstigen Symptome und voraufgegangenen Krankheiten für die Unterscheidung verworthen werden; diese kommen auch in Betracht für die Entscheidung über die Art des Inhaltes der Blase. Für diese Specialdiagnose ist öfter die Punction gemacht worden; da diese bei vorhandener Entzündung durch Austritt von Spuren des Inhaltes sehr leicht peritonitische Reizung erzeugte (Naunyn), wird sie von vielen Autoren gänzlich verworfen; jedenfalls darf sie nur mit sehr dünner Nadel von genügender Länge gemacht werden. Da, wo der Chirurg mit allen Hilfsmitteln zu Gebote steht, wird die Laparotomie gewiss den Vorzug verdienen, denn, obwohl umständlicher, ist sie dann gefahrloser und erlaubt, wenn nöthig, alsbald die therapeutische Eröffnung der Blase anzuschliessen.

Die Prognose wie die Behandlung der Gallenblasenerweiterung richten sich ganz nach der Entstehung und den sonstigen Umständen. Die Erweiterung allein könnte höchstens dann die Frage der Exstirpation der Blase erheben lassen, wenn sie durch Druck auf die Nachbarorgane schadete, oder, wenn man wegen schneller Volumszunahme ein Platzen befürchten müsste.

Hämorrhagie der Gallenwege.

(Quincke.)

Kleine Blutergüsse in das Gewebe der Schleimhaut kommen bei Hyperämie und Entzündung gelegentlich vor, sind aber unwesentlich; reichlichere Blutergüsse in die Lichtung, so dass die Gallengänge und die Blase eine stark blutige Flüssigkeit enthalten, sind ein seltenes Vorkommnis, können aber klinische Bedeutung gewinnen. Sie fanden sich gelegentlich bei Stauungshyperämie der Leber und schienen hier, da eine Quelle der Blutungen nicht nachweisbar, den Capillaren zu entstammen.

Quinquaud beschrieb einen Fall von hämorrhagischer Cholangitis, bei welcher sich so massenhaft Blut in die Gallenwege und weiter in den Darm ergoss, dass der Tod durch Verblutung erfolgte. Die Wandung der Gallenwege war hier bindegewebig verdickt, hyperämisch und von Ekchymosen durchsetzt, das Blut im Lumen theilweise geronnen; Koliken waren hier mehrfach voraufgegangen, Steine bei der Section aber nicht mehr aufzufinden. Ferner sind solche Fälle beobachtet beim gelben Fieber, bei allgemeiner hämorrhagischer Diathese, bei Krebs und bei Geschwüren der Gallenblase, bei Contusionen und Abscessen der Leber, bei Aneurysmen der Leberarterie (s. diese), welche nach den Gallenwegen durchbrachen.

Ist der Blutabgang durch die Gallenwege reichlich, so machen sich im Leben die Symptome acuter Anämie bemerklich, sowie Blutgehalt der Stühle, manchmal auch blutiges Erbrechen. Bei plötzlich sehr reichlicher Blutung wird die Galle aus den Gallengängen ausgeschwemmt, so dass das nachfolgende reine Blut gerinnen kann; diese Gerinnsel können dann Stauungsicterus und Gallengangskoliken machen. Es ist daher wohl möglich, die Gallenwege als Ursprung einer Blutung in den Intestinaltractus zu erkennen.

Die Behandlung würde sich nur gegen den zugrunde liegenden Krankheitszustand wenden können und würde der Blutung gegenüber nur in dem einen Falle vielleicht einen Erfolg hoffen lassen, wo ein Geschwür der Gallenblase (vielleicht nach Typhus) diagnosticirbar und operativ angreifbar wäre.

Schüppel, l. c., pag. 62.

Quinquaud, Les affections du foie, Paris 1879, citirt bei Schüppel.

Continuitätsstörungen der Gallenwege.

Rupturen, Perforationen. Fisteln.

(Quincke.)

Continuitätsstörungen der Gallenwege sind:

1. Zerreißungen der gesunden oder überdehnten Wandung durch den Druck des Inhaltes oder durch äussere Gewalt; sie finden sich häufiger an der Blase als an dem übrigen Gallengangssystem.

2. Perforationen durch geschwürige Processe, welche häufiger von innen nach aussen als umgekehrt zustande kommen. Auch sie finden sich häufiger in der Gallenblase; sie geschehen entweder in die freie Bauchhöhle oder nach vorheriger Verklebung der Wand nach einer benachbarten Höhle hin (Fisteln). Von den Erkrankungen der Gallenwege sind es am häufigsten die mit Steinbildung einhergehenden oder durch diese veranlassten Entzündungen, welche zur Geschwürsbildung führen; der directe Druck des Steines kann auch zur Geschwürsbildung beitragen. Seltener sind typhöse oder carcinomatöse Geschwüre.

Endlich gibt es „primäre“ Geschwüre unklaren Ursprunges, welche, scharfrandig und kreisrund, an das Magengeschwür erinnern und von Budd nach Analogie der letzteren aus der deletären Wirkung der Galle auf die Blasenschleimhaut erklärt werden. Einen solchen zur Perforation führenden Fall hat Glaser beschrieben.

Erkrankungen ausserhalb der Gallengänge, welche nach diesen durchbrechen, sind namentlich Herde innerhalb der Leber, Abscesse, Echinococcussäcke, seltener eitrige Entzündungen in der Nachbarschaft, z. B. abgesackte peritonitische Herde.

Wo die Perforation nach einer anderen Höhle hin stattfindet, fliesst die Galle frei nach dieser hin ab; geschieht sie ins Zellgewebe, so wird dieses gallig infiltrirt.

Symptome. Wo bei Continuitätstrennungen der Gallenwege das Secret nicht durch den Darm oder sonst wie nach aussen abgeleitet wird, sondern mit tiefer gelegenen Gewebstheilen in Berührung kommt, entsteht gewöhnlich eine Entzündung, welche man bis vor kurzem den chemischen Bestandtheilen der Galle selbst zuschrieb. Neuere Erfahrungen zeigen, dass die in der Norm ja stets sterile Galle, wenn sie wirklich rein ist, nur mässig

entzündungserregend wirkt und dass überall da, wo letzteres in höherem Grade der Fall ist, wahrscheinlich anderweitige Beimengungen, Entzündungsproducte der Schleimhaut, anderer Eiter oder Mikroben, die Hauptrolle spielen. In der That ergiesst sich ja nur in den seltensten Fällen nach indirecten Traumen bei gesunden Menschen reine Galle in die Gewebe oder die Bauchhöhle. Bei vorherbestehenden Erkrankungen der Gallenwege ist sie fast niemals rein, und dann entsteht Peritonitis, bald umschrieben und sich abkapselnd, bald allgemein werdend.

Die Symptome beim Durchbruch gleichen dann durchaus denen anderer Perforationen, z. B. des Darms oder Magens, sind wie diese nach der Menge und Virulenz der ergossenen Flüssigkeit verschieden und als Gallenperforationen nur dadurch erkennbar, dass man die Vergangenheit des Kranken und allenfalls den Sitz des ersten Schmerzes berücksichtigt. Wo normale oder schwach inficirte Galle sich in die Bauchhöhle ergiesst (meist nach Traumen), sind die Zeichen der Entzündung, Schmerz und Fieber, gering. Die ergossene Galle bildet einen freien oder abgekapselten Flüssigkeitserguss in die Bauchhöhle, der — nach seinem Eiweissgehalt zu schliessen — zum Theil wohl aus Peritonealexsudat besteht, manchmal auch Fibringerinnsel enthält und durch fibrinöse Adhäsionen abgekapselt sein kann. Langenbuch citirt eine Anzahl solcher Fälle. Aus der Bauchhöhle können dann nach und nach viele Liter galligen Exsudates entleert werden, schliesslich aber kann, wie ich selbst sah, doch noch Heilung erfolgen. Manchmal besteht zeitweise leichter Icterus von Haut und Harn bei anscheinend freien Gallenwegen, vielleicht durch directe Resorption reichlicher Galle seitens des Peritoneums verursacht.

Perforationen von Galle ins Zellgewebe erregen stets Entzündung, die mit seltenen Ausnahmen zur Eiterung führt.

Die Behandlung ist die gleiche wie bei jeder anderen Perforationsperitonitis. Wo es möglich war, die Gallenblase als Durchbruchsort überhaupt und rechtzeitig zu erkennen, wird unter Umständen die Eröffnung des peritonitischen Herdes mit Anlegung einer indirecten Gallenfistel nach aussen geboten sein.

3. Fisteln. Wo die Verschwärung der Gallenwege zuerst zur Verlöthung mit einem Nachbarorgan geführt hat und dann beim Fortschreiten auch dessen Wand durchbohrt, entsteht eine directe Gallenfistel; wo zwischen beiden Oeffnungen ein längerer geschwürriger Gang besteht, durch Bindegewebe oder Adhäsionen oder durch einen abgekapselten Theil der Bauchhöhle hindurch, ist die Fistel eine indirecte.

Der Ausgangspunkt der Fistel ist am häufigsten die Gallenblase, demnächst die intrahepatischen Gallengänge. Nach der Häufigkeit des Vorkommens geordnet, haben wir folgende Fisteln zu nennen:

a) Die gastrointestinalen Gallenfisteln. Aus der Gallenblase findet der Durchbruch meist nach dem Duodenum, seltener nach dem Quercolon, noch seltener nach dem Magen hin statt, gewöhnlich durch Steine, seltener durch Carcinom der Blase. Auch vom Ductus choledochus aus kommen durch den Druck hier festsitzender Steine directe Durchbrüche nach dem Duodenum zu Stande. Zu vermuthen sind solche Fisteln überall da, wo grössere Concremente durch den Darm abgehen; bei vorher bestandenem und nun plötzlich abnehmendem Icterus ist eine Fistel des Choledochus wahrscheinlicher als eine solche der Blase; in diesem Falle sind auch die Chancen nachträglicher Infection der Gallenwege grösser. Gallenblasenfisteln heilen, wie anatomische Befunde lehren, gar nicht selten aus.

b) Die äusseren, zur Haut führenden Gallenfisteln gehen selten von gallenhaltigen Abscessen der Leber, gewöhnlich von der Gallenblase aus; sie sind häufig indirect, der Fistelgang lang. Die äussere Oeffnung entspricht der Lage der (manchmal dislocirten) Gallenblase, oder der Fistelgang führt längs des Lig. teres zum Nabel oder auch zu einer entfernteren Stelle der vorderen Bauchwand als äusserer Oeffnung. Früher nur aus dem spontanen Durchbruch einer verschwärenden Gallenblase entstanden, sind Fisteln neuerdings häufig absichtliche, manchmal auch unerwünschte Folgezustände operativer Eingriffe an den Gallenwegen. Sie entleeren am häufigsten Galle mit Schleim oder Eiter, auch mit Concrementen gemischt, seltener nur einen dieser vier Bestandtheile.

Wo Galle fehlt, ist der Ductus cysticus temporär oder dauernd verschlossen und die Aufgabe der Behandlung die gleiche, wie bei einfachen fistulösen Abscessen.

Entleert sich Galle aus der Fistel, so kann dies bei Stromhindernissen in den grossen Gallengängen ein wünschenswerther Abflussweg sein; bezüglich der manchfachen, hier in Frage kommenden Gesichtspunkte muss auf die chirurgische Behandlung der Cholelithiasis verwiesen werden.

c) Nach den Luftwegen kommen Gallenfisteln manchmal durch nach oben perforirende Leberabscesse oder Echinococcussäcke, seltener durch Cholangitis zu Stande. Farbe und Geschmack der Galle im Auswurf sind gewöhnlich schon dem Kranken selbst sehr auffällig. Der Eiterherd kann auf diesem Wege sich definitiv entleeren und damit auch die Gallenfistel ausheilen.

d) Sehr selten sind Fisteln von den Gallenwegen nach der Harnblase, wodurch es zur Entleerung von Gallensteinen mit dem Urin kommt. In einem Falle war die Entstehung der Fistel durch Offenbleiben des Urachus begünstigt worden.

e) Die gelegentliche Communication der Gallenwege mit Blutgefässen wird bei den Erkrankungen dieser letzteren besprochen werden.

Budd, l. c., S. 163.

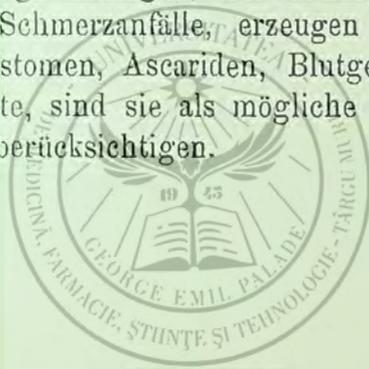
Langenbuch, l. c., S. 362, 346 (Literatur).

Schüppel, l. c., S. 147 u. 64 (Literatur).

Riedel, Chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheiten. Penzoldt u. Stintzing, Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, Abth. 6b, S. 68.

Glaser, Jahrbuch der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, II, 1890.

Von anderweitigen Erkrankungen der Gallenwege würden noch zu besprechen sein die Neubildungen, die Parasiten und die Fremdkörper. Die Neubildungen und Parasiten schliessen sich klinisch so eng an diejenigen der Leber an, dass sie zweckmässigerweise mit diesen zusammen abgehandelt werden. Unter den Fremdkörpern oder, besser gesagt, unter den Inhaltsabnormitäten der Gallenwege kommt den Concrementen die weit überwiegende Bedeutung zu; sie sind als Erreger sehr manchfaltiger Krankheitszustände in einem besonderen Capitel ausführlich zu besprechen; hier sei nur darauf hingewiesen, dass auch andere Objecte, welche die Lichtung der Gallenwege verlegen, ähnliche Symptome wie die Gallensteine, Icterus und Schmerzanfälle, erzeugen können; dahin gehören Echinococcusblasen, Distomen, Ascariden, Blutgerinnsel; wenn auch viel seltener als Concremente, sind sie als mögliche Erreger einer Gallenkolik doch auch immer zu berücksichtigen.



Cholelithiasis.

(Hoppe-Seyler.)

Geschichtliches.

Das Vorkommen von Gallensteinen im menschlichen Körper ist jetzt ein so häufiges, dass man erstaunt ist, bei den so sorgfältig beobachtenden Aerzten des Alterthums keine Angaben zu finden, welche auf eine Kenntniss des Auftretens derselben und der von ihnen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen mit Sicherheit hindeuten. Wohl findet man bei Hippokrates und Galen einige kurze Mittheilungen über Schmerzen in der Lebergegend, über Icterus infolge von Verstopfung, ohne Fieber, aber dieselben geben im Vergleiche zu der in ihren Ursachen und ihrem Verlauf so klar geschilderten Nierenkolik nur ein ganz unscharfes Bild der Leberkolik. Es findet sich auch nirgends das Auftreten von Concrementen in den Gallenwegen und in der Gallenblase erwähnt. Höchstens könnte man die im Darm beobachteten Steine damit in Zusammenhang bringen. Da nun die alten griechischen Aerzte nicht bloss gut am Krankenbette beobachteten, sondern entschieden auch die anatomischen Verhältnisse der Krankheiten studirten, so muss man zu der Annahme gelangen, dass im Alterthume die Gallensteine viel seltener als jetzt vorkamen. Dies würde sich dann erklären lassen aus der Lebensweise der damaligen Menschen, die sich von der unserigen nicht nur in Bezug auf die Nahrung, sondern auch im äusseren Verhalten unterschied. Die Speisen waren zum grossen Theile anders als jetzt zubereitet, die Mahlzeiten im ganzen einfacher, die körperliche Bewegung und Uebung stand in stärkerem Maasse bei der Erziehung und im späteren Leben im Vordergrund, die Kleidung führte nicht so leicht zu Schnürwirkung, als dies nun der Fall ist.

Im Mittelalter, wo ja die Medicin nur geringe Fortschritte machte, lernte man die Gallensteine auch im allgemeinen nicht kennen. Nach Marcellus Donatus soll allerdings Gentilis von Foligno zuerst im XIV. Jahrhundert beim Einbalsamiren einer Leiche Steine in Gallenblase und Cysticus gefunden haben. In seinen Werken finden sich keine genauen Angaben darüber. Im XIV. und XV. Jahrhundert lernte man Concremente in anderen Gegenden des Körpers kennen, die Gallensteine wurden erst von Antonius Benivenius, welcher 1582 starb, erwähnt. Er schildert solche, die bei der Section einer Frau, welche an Schmerzen in der Lebergegend gelitten hatte, in der Gallenblase und neben derselben in einer abgesackten Höhle der Leberoberfläche sich fanden, und führt auf sie den Tod zurück. Coelius Rodiginus und Lange berichten dann ebenfalls über ähnliche Fälle. Vesal und Fallopius sprechen trotz ihrer eingehenden anatomischen Kenntnisse nur sehr wenig über Concremente in der Leber und Gallenblase. Fernelius aber gibt 1554 schon eine gute Beschreibung des Vorkommens von Gallensteinen und der dabei auf-

tretenen Symptome (irrhümlicherweise hat Frerichs Fernel's Werk vom Jahre 1643 datirt). Er weiss, dass Verstopfung des Choledochus zu Anschwellung der Gallenblase, weisser Verfärbung der Fäces, dunkler des Urins führt, während bei Hepaticusverschluss die Gallenblase leer ist. Die in der Gallenblase gebildeten Concremente seien meist schwarz und immer leicht, so dass sie auf dem Wasser schwimmen. Sie entstehen nach ihm aus der Galle, die zu lange zurückgehalten, nicht entleert oder erneuert wird, besonders kommen sie bei Verstopfung des Gallenblasenganges zu Stande. Die Krankheitserscheinungen sind oft undeutlich und nicht derart, um die Diagnose sicher stellen zu können. Columbus († 1577) gibt an, dass bei dem Jesuitengeneral Ignaz von Loyola zahlreiche Steine in den Nieren, Lungen, Leber und Pfortader gefunden wurden, und Camenicensus berichtet seinem Lehrer Mattiolius, 1561, über einen Fall, wo der Choledochus durch einen Stein verstopft war, daher Icterus bestand und ausserdem zahlreiche Steine in den erweiterten Pfortaderverzweigungen vorhanden waren. Ebenso wie in dem Falle des Ignaz von Loyola kann man wohl auch hier mit Morgagni Verwechslung der Pfortaderzweige mit intrahepatischen Gallengängen mit ziemlicher Sicherheit annehmen. Mattioli glaubt, dass die Gallensteine unter der Einwirkung erhöhter Wärme aus eingedicktem Schleim entstehen, entsprechend den Anschauungen Galens in Bezug auf die Bildungsweise von Concrementen überhaupt. Er glaubt, dass Steine in der Gallenblase häufiger sind, als man gewöhnlich annimmt, und dass sie vielfach unmerklich abgehen oder für Dar concremente gehalten werden.

Während die bisher genannten Autoren ganz auf dem Boden galenischer Anschauung stehen, tritt nun durch Paracelsus, welcher die chemische Forschung und die klinische Beobachtung als die Grundlagen der medicinischen Kunst ansieht, eine Umwälzung der Anschauungen in Bezug auf die Bildung der Concremente im Körper allmählich ein. Seine Lehre vom „Tartarus“ basirt auf der Annahme chemischer Umsetzungen im Körper. In seiner Abhandlung von den „tartarischen Krankheiten“ (1563) nennt er auch Steine in der Leber; sie sind Niederschläge unreiner Stoffe, in der Weise entstehend, wie sich der Weinstein aus dem Wein absetzt. Der „Tartarus“ kann sich aus der Nahrung oder durch Zerstörung von Bestandtheilen des Körpers bilden. Die Galle übt eine coagulirende Wirkung auf ihn aus. Um dies zu vermeiden, muss die Verdauung im Magen durch Amara, Säuren und kohlen saure Wässer gekräftigt und die Nahrung geregelt werden, so dass der Tartarus verbrannt und der Stoffwechsel angeregt wird. Paracelsus kennt die bei Gallensteinen auftretende Gelbsucht und die Kolikanfälle; er glaubt wie bei der Gicht, die auch auf Ausscheidung des „Tartarus“ zurückgeführt wird, an eine Vererbung der krankmachenden Anlage.

Joh. Kentmann beschreibt 1565 in einem bei Gessner (*De omnium rerum fossilium genere*) abgedruckten Brief Gallensteine von verschiedener Grösse und Form und bildet sie ab. Je mehr davon vorhanden seien, desto eckiger seien sie; auf der Bruchfläche erscheinen sie aus Kreisen zusammengesetzt, weil sie durch Anlagerung von eingedickter Galle allmählich entstanden seien. Ferrandus (1570) veröffentlichte einen Fall von Ruptur der Gallenblase durch einen grossen Gallenstein und daher erfolgendem Erguss von Galle ins Peritoneum, W. Coïter (1573) einen solchen von Steinansammlung in Gallenblase und Choledochus bei einer ikterischen Frau, verbunden mit heftigem, galligem Erbrechen, sowie einen anderen von Heilung eines starken Icterus bei einer Frau nach Entleerung eines Steines in den Darm. Forestus meint, dass

Gallensteine bei mangelhafter Entleerung der Gallenblase, Verstopfung des Cysticus entstehen und führt die Entstehung des Icterus auf Verstopfung des Ganges zurück, der von der Gallenblase zum Darm verläuft. Wegen Mangels an Galle seien die Fäces dann weiss. Dabei führt er als ersten Arzt, der als Ursache von Icterus Verstopfung des Gallenganges infolge Entzündung des Darms, Verlegung der Mündung desselben etc. angibt, Arculanus von Verona (1457) an. Nach Plater (1536—1614) entstehen die Concremente in Nieren und Leber infolge erdiger Beschaffenheit des Serums durch Ausscheidung aus demselben, kommen deshalb, wie er an einem Falle zeigt, auch gemeinsam vor. Auch kennt er zum Theil verzweigte Steine im Ductus hepaticus bei Thieren und Menschen, die schwer zu entfernen seien, so dass sie bis zum Tode im Körper zu bleiben pflegen. Cardanus kennt sie ebenfalls und führt unheilbaren Schmerz auf sie zurück. Fabricius Hildanus (1612) gibt wie Kentmann lamellosen Bau von grossen Gallensteinen an, die bei einem ikterischen Grafen gefunden wurden. Die Entstehung der Gallensteine denkt sich van Helmont, indem er von den ihm näher bekannten Harnconcrementen ausgeht, hervorgerufen durch ein Ferment, das geeignet ist, Versteinerungen bei Dingen, die mit ihm in Berührung kommen, herbeizuführen. Scultet findet bei Verlegung der Gallenwege nicht immer Icterus. Er bringt Carcinome des Colons, des Uterus etc. in Zusammenhang mit der Zurückhaltung der Galle. Aehnliche Anschauungen zeigt Hildenreich, indem er einen Fall anführt, wo Steine in der Gallenblase, sowie im Cysticus und auch Kalkmassen im Mesenterium gefunden wurden. Auch Bonet glaubt an solche Wirkung der zurückgehaltenen scharfen Galle und führt darauf eine „Peripneumonie“ zurück.

Von grosser Bedeutung für die Weiterentwicklung der Kenntnisse der Cholelithiasis waren die anatomischen Untersuchungen von Glisson (1654). Er kennt Steine, zum Theil korallenförmige Ausgüsse bildend, in den Lebergallengängen der Rinder und hat beobachtet, dass dieselben besonders im Winter bei Stallfütterung entstehen, dagegen verschwinden, wenn das Vieh auf die Weide kommt und frische Kräuter frisst. Er schildert auch (Cap. 30, S. 265) nach Beobachtung an sich selber die Leberkolik verbunden mit Icterus, sowie den Schmerz, der bis zur Clavicula ausstrahlt. Da er Nerven nur in der Leberkapsel und in der Wand der Gallengänge, nicht im Parenchym nachweisen kann, so lässt er den Schmerz auch nur in den Gallengängen selbst entstehen. Doch kennt er nicht die Beziehung der Gallensteine zu diesen Schmerzanfällen, er bezieht sie auf spastische Contraction der Gallengänge. Wepfer (1658) verwerthete Glissons Untersuchungen, er zieht aus ihnen den Schluss, dass die Galle in der Leber gebildet, durch die Lebergallengänge und den gemeinsamen Gallengang in den Darm entleert wird, und dass daher bei Verstopfung des Cysticus kein Icterus auftritt, es sei denn, dass auch der Choledochus verstopft sei. Er führt auch bei einem Kranken mit Leberkolik ohne Icterus das Leiden auf den in der Gallenblase gefundenen Stein zurück. Der Schmerz im Præcordium, der Gegend des Proc. ensiformis, ist nach ihm die Folge des vom Stein auf den Blasenhalss ausgeübten Druckes. Den Abgang von drei baselnussgrossen, dreieckigen Steinen durch den Darm schildert uns Bartholinus (1657) nach Angaben von Tinctorius. Dieser hatte wegen der vorangegangenen heftigen Schmerzen in der rechten Seite und dem zugleich erfolgenden Abgang von Blut und Eiter eine Erosion des Choledochus und dadurch den Uebertritt der Steine in den Darm angenommen, während Bartholin meint, dass auch einfache Dilatation des Choledochus, wie er sie sonst gesehen habe, dazu

führen könne. Bei einer nach heftigen Schmerzen und Icterus gestorbenen Baronesse fand Bobrzenski (Sepulchr. Anatomic, Lib. III, Sect. XVI, pag. 281) zahlreiche Gallensteine in den Lebergallengängen, die Gallenblase ohne Galle, aber angefüllt mit Steinen, von denen einer fest im Cysticus eingeklebt war, und schliesst daraus, dass die Galle in der Leber entstehe, in der Gallenblase nur aufgespeichert werde, und dass Icterus auftrete, wenn sie in den Gallengängen sich anhäufe.

Zur selben Zeit werden auch die ersten Fälle von Abscessbildung infolge von Gallensteinen beschrieben. So von Blasius (Sepulchr., Lib. III, Sect. XVII, Observ. 13) ein Abscess in einer cirrhotischen Leber, welcher einen schwärzlichen Stein enthielt. Stalpart van der Wiell, Thilesius schildern die Entleerung von Gallensteinen aus eröffneten Abscessen. Die verkehrte Anschauung von Sylvius, dass die Galle in der Gallenblase gebildet würde und durch Cysticus und Hepaticus nach der Leber hin abflösse, wo sie sich mit dem Pfortaderblut mischen sollte, wurde nun leider von einem allzu grossen Einfluss auf die Anschauungen der folgenden Autoren; selbst van Swieten theilte sie noch. Sylvius führte die Entstehung der Steine darauf zurück, dass herbe und saure, in den Körper eingeführte oder in ihm gebildete Stoffe mit dem Blut in die Gallenblase eindringen und dort die Galle coaguliren. Er kennt im übrigen die Symptome der Kolik, die er aber auf das Colon bezieht, ferner die Erscheinungen des Icterus: Dunkelfärbung des Urins, welcher Leinen und Papier gelb färbt. In viel klarerer Weise stellt Etmüller diese Verhältnisse dar. In seiner Abhandlung, „de ictero flavo, nigro et albo“ (Oper. med., Tom. II, pag. 1, Colleg. pract., Sect. 17, Cap. 4, Art. 4, pag. 442) spricht er von Schmerz (dolor compressivus) im Präcordium, der bei Icterus zugleich mit Nausea, schwerer Respiration, Rothfärbung des Urins auftritt. Dabei besteht manchmal Fieber. In manchen Fällen kommt Schmerz im rechten Hypochondrium vor, der oft leicht beseitigt wird, oft aber sehr hartnäckig ist oder, beseitigt, sehr leicht wiederkehrt, in welchem Falle oft Steine in der Gallenblase beobachtet werden. Auch nach Geburten treten Kolik und Icterus manchmal auf. Dem Kolikschmerze folgt oft erst der Icterus. Icterus wird vielfach erzeugt durch Behinderung der Gallenbewegung nach dem Darm oder durch insufficiente Secretion aus der Leber, da auch ohne Obstruction nach Fieber, Biss von wilden Thieren, Missbrauch des Aderlasses etc. Icterus entsteht. Nicht immer sind Gallensteine von Icterus gefolgt, oft sind Gallensteine in der Gallenblase vorhanden ohne Icterus. Etmüller stützt sich dabei auf die Erfahrung, dass man bei Hunden die Gallenblase ohne Schaden für Leben und Gesundheit extirpiren kann, indem er das wichtige Experiment eines Leydener Studenten anführt, der bei seinem Hund die Gallenblase ohne Nachtheil wegnahm. Bei Verstopfung des Choledochus wird keine Galle in den Darm entleert, die Fäces sind weiss, die Galle regurgitirt ins Blut, und so kommt es zu Icterus. Auch er nimmt eine fehlerhafte, saure oder herbe Beschaffenheit in den ersten Wegen an, die zu Eindickung der Galle bei ihrer Secretion in der Leber oder Gallenblase führt, indem das Sal volatile oleosum degenerirt und in Form von Steinen coagulirt. Er nimmt auch einen Krampf der Gallengänge an, der, vom Darm aus auf sie übertragen, eine Constriction des Choledochus und damit Icterus erzeugt. Da der Krampf ab und zu aufhört, um dann wieder einzusetzen, so tritt ein Wechsel in der Farbe der Fäces manchmal ein. Als diagnostisches Merkmal für die Anwesenheit von Gallensteinen gibt er den Abgang derselben per alvum an. Mittel, welche die gebildeten Steine verändern, gibt es nach ihm nicht.

Einen Fall von Geschwürsbildung in der Gegend der Leber nach vorausgegangenen Schmerzen führt Borrichius an. Es entleerten sich zahlreiche Steine, die er ganz richtig als aus der Gallenblase stammend ansieht. Er sowohl wie Höchstetter und vorher schon Plater, Schneider, Wepfer finden Gallensteine und Nierensteine bei demselben Individuum. Als bei einer Frau, welche an Schmerzen in beiden Seiten, Urinbeschwerden etc. litt und dann einige Steine im Urin entleerte, der Schmerz in der rechten Seite darnach nicht aufhörte, sondern zunächst heftiger wurde, um dann plötzlich zu sistiren, ohne dass neue Steine im Urin auftraten, diagnosticirte er ganz richtig, dass ein Gallenstein zur Zeit des Schmerzes die Gallenblase zu verlassen gesucht und sie auch verlassen hat, weil der Schmerz dann aufhörte. Demgemäss findet er auch in den Fäces später die gesuchten Gallensteine.

Wichtig ist für die Pathologie der Gallensteine die Entdeckung der Drüsen in der Wandung der Gallenblase und der Gallenwege, die von Malpighi herrührt. Er stellt die Bildung der Gallensteine in Parallele zum Auftreten von Concrementen in den Parotiden und anderen Drüsen.

Sydenham (Prax. med., Sect. IV, Cap. VII, § 16) wird vielfach als Förderer der Kenntniss von der Cholelithiasis angesehen, doch fasst er die Leberkolik nur als hysterisches Zeichen auf und lässt sie bei Frauen auftreten, die vorher schon hysterische Symptome zeigten. Er schildert ihre Symptome sehr ausführlich, berichtet auch vom Icterus, erwähnt aber nirgends etwas von Gallensteinen. Zur selben Zeit spricht Tyson in den Philosophic. Transactions zum erstenmale von einem intermittirenden Eiterfieber mit vorübergehendem Icterus, welches nach ihm seinen Grund in der Anwesenheit von Eiter in Höhlen der Leber und von Gallensteinen in Gallenblase und Gallengängen hatte. Morton führt Schmerzen in der Magengegend auf Gallensteine und Dilatation der Gallenwege durch die gestaute Galle zurück. Der chemisch und klinisch denkende Baglivi kennt die Brennbarkeit der harzigen Bestandtheile der Galle, die Grünfärbung der Galle durch Salpetersäure; er sucht das manchmal beobachtete gleichzeitige Auftreten von Gallen- und Nierensteinen zu erklären. Hartnäckiger, immer wiederkehrender Icterus gilt ihm als sicheres Zeichen für Gallensteine, und den mit Icterus verbundenen Schmerz bei der Kolik führt er auf Zusammenziehung (crispatura) der Gallenwege zurück. Auf den Plexus hepaticus und die Empfindlichkeit der Leberoberfläche und des Lig. teres führt Bianchi die Leberschmerzen zurück, und diese schmerzhaftige Reizung der Nervenfasern hat nach ihm Verengerung der Gallenwege und Icterus zur Folge. Die Gallensteine finden sich nach ihm nie im Innern des Parenchyms, nur in den Gallengängen. Sein Schüler Guidetti schildert Fälle gleichzeitigen Vorkommens von Gallen- und Nierensteinen, Gallensteinabscesse (nach Lentilius) und theilt die Gallensteine ein in harte, schwärzliche, die in der Flamme nicht brennen, und gelbliche, weiche, welche leicht brennen und schmelzen. Er übertreibt, indem er alle möglichen Störungen auf Gallensteine zurückführt und glaubt, dass sie immer Störungen machen müssten. Die Behandlung der Cholelithiasis besteht bei ihm ganz richtig in Rhabarber, Kräutersäften und Alkalien. Das Fieber, welches bei Entleerung von Gallensteinen oft auftritt, führt Vater (1722) auf Reizung des Nervensystems infolge Einklemmung und Passage der Steine durch die Gallenwege zurück, wie dies schon Hippokrates bei dem Fieber infolge von Nierensteinkolik annahm. Vallisnieri findet zur selben Zeit, dass die Gallensteine sich in Spiritus und Terpentin lösen können, und folgert

daraus, dass Terpentin präventiv wirken kann; er ist aber vorsichtiger, als Durande später es war und manche es noch sind, denn er meint nicht, eine Auflösung von ausgebildeten Steinen im Körper damit erzielen zu können. Den Icterus führt er auf Spasmus der Wandung zurück, den Schmerz bei Kolik auf Ausdehnung der Gallengänge und Reizung derselben durch die rauhe Oberfläche der Steine. Die Passage des engen Cysticus sei schmerzhafter als die des weiten Choledochus, besonders schmerzhaft sei aber der Durchtritt aus diesem in den Darm wegen der starken Verengung seiner Mündung.

Noch weitergehend sind die Kenntnisse, die Friedrich Hoffmann in seiner *Medicina rationalis systematica* entwickelt. Er führt die Steinbildung auf Stagnation der Galle zurück, die besonders dann entstehe, wenn seltene Mahlzeiten genossen werden, weil bei Anfüllung des Magens durch den dabei stattfindenden Druck auf die Gallenblase deren Entleerung bewirkt wird. Ferner disponirt nach ihm Alter, Genuss von Alkohol, besonders von Bier, das weibliche Geschlecht, namentlich nach der Menopause, dazu. Die ausstrahlenden Schmerzen wie den Schulterschmerz führt er auf Reizung des Phrenicus zurück. Die Kolik tritt nach ihm besonders nachts auf. Heftiger Schmerz im rechten Hypochondrium, darauffolgender hartnäckiger Icterus, Abgang von Gallensteinen im Stuhl sind wichtige Zeichen. Liegen die Steine ruhig in der Gallenblase, so tritt kein Schmerz auf, dagegen erfolgt er bei Ausdehnung der sensiblen Canäle durch Gallensteine, die sich in ihnen durch Anlagerung von Galle bedeutend vergrössern können. Seine Therapie besteht aussér Mandelöl, Milch und warmen Umschlägen in Laxantien, ferner in eisenhaltigen und alkalischen Wässern. Einen Abscess der Gallenblase mit Entleerung von Gallensteinen aus der gebildeten Fistel schildert Tacconi, wobei er den Mangel des Icterus aus Offensein des Choledochus erklärt, ferner einen Sectionsbefund von Hydrops vesicae felleae nach Einklemmung von Gallensteinen im Cysticus. 1742 beobachtete Gottfried Müller einen von der Gallenblase ausgehenden, die Bauchdecken und den Magen perforirenden Abscess; nach Erweiterung der äusseren Fistel wurde der in der Gallenblase liegende Stein zertrümmert, doch blieb eine Galle und Chymus secernirende Fistel zurück. Ein Jahr später lenkt J. Petit die Aufmerksamkeit auf diese Eiterungen der Gallenblase nach Gallensteinen und die Nothwendigkeit der Entfernung des Eiters, doch operirt er nur bei Verwachsung des Peritoneums (Unbeweglichkeit der Gallenblase, Entzündung der Haut), indem er punctirt, die Steine mit einer Sonde aufsucht und nach Erweiterung der Fistel extrahirt. Aus Analogie mit der Harnblase schliesst er, dass die Retention der Galle in der Gallenblase infolge von Hindernissen für den Abfluss oder Schwäche der Contractilität auftrete. Für die meist als zu kühn angesehenen Anschauungen Petit's tritt van Swieten ein. Dieser schildert ausgezeichnet das Bild der Cholelithiasis und erklärt das Vorrücken der Steine aus der Ansammlung von Galle hinter dem Stein, sowie dem Druck, den Zwerehfell und Bauchpresse dabei ausüben. Auch grosse Concremente lässt er die Gallenwege wegen ihrer starken Ausdehnungsfähigkeit unverletzt passiren. Er empfiehlt Opium bei der Kolik, Spazierengehen und Fahren als zweckmässige Mittel, um den Abgang zu erleichtern und die Vergrösserung zu hindern. In seiner *Lithologia* führt Schurig 1744 zahlreiche Fälle von Gallensteinen, Abscessbildung, Kolik, Icterus an, ohne viel Neues zu bringen.

In der zweiten Hälfte des XVIII. Jahrhunderts kommt helleres Licht in die Lehre von den Gallensteinleiden. So klären die experimentellen und pathologisch-anatomischen Studien Haller's, Morgagni's zusammenfassende und

kritische Darstellung der bisherigen Kenntnisse und die chemischen Untersuchungen von Pouillettier, Fourcroy, Vicq d'Azyr, Soemmering u. a. über die Zusammensetzung der Galle und der Gallensteine die Aetiologie und das Krankheitsbild in hohem Grade. Haller lernte bei zahlreichen Sectionen die verschiedensten Folgezustände kennen, wie Peritonitis, Verwachsung und Perforation der Gallenblase, Schrumpfung derselben infolge Verstopfung des Cysticus etc. Er weiss, dass die Galle in der Leber, nicht in der Gallenblase secernirt wird und dass experimentell durch chemische Reize Zusammenziehung der Gallenblase und des Choledochus zu erzielen ist. Er nimmt daher Muskelfasern daselbst an, ohne sie allerdings nachweisen zu können. Sabatier (1758) schildert ausser Gallensteincolik, Hydrops vesicae felleae und Empyem der Gallenblase auch Ileus infolge Verlegung des Darms durch grosse Gallensteine, wovon auch Boucher einen Fall berichtet. Auch Sauvages (1760) gibt in seiner *Nosologia methodica* gute klinische Schilderungen. Ein treues Bild der damaligen Kenntnisse gibt Morgagni in seinem berühmten Werke „*De sedibus et causis morborum*“. Nach sorgfältiger Zusammenstellung und kritischer Sichtung der Literatur gelangt er unter Einfügung eigener Beobachtungen zu wichtigen Schlüssen in Bezug auf die Aetiologie, Pathologie und Therapie der Cholelithiasis. Verschluss der Gallengänge mit Icterus entsteht nach ihm infolge einfacher Zusammenziehung derselben, Verdickung der Schleimhaut, Compression durch geschwollene Drüsen etc. Icterus tritt nicht ein bei alleiniger Verlegung des Cysticus. Alter, sitzende Lebensweise disponirt dazu. Ausführlich schildert er Farbe, Form, Structur der Gallensteine und tritt dem Irrthume entgegen, dass die dunkleren bei älteren, die helleren bei jüngeren Leuten vorkommen. Für die Entstehung derselben nimmt er als mitwirkende Ursache Reizung der Malpighi'schen Drüsen in der Gallenblasenwand an. Steine, die ruhig in Gallenblase oder Cysticus liegen, machen keine Erscheinungen und schaden nicht. Als sicherstes Symptom sieht er Abgang der Steine in die Fäces an und nimmt an, dass sie alle den Choledochus passirt haben müssen.

Die chemische Seite der Cholelithiasis wurde von Pouillettier de la Salle, Galleatti (1748), J. F. Meckel (1754—1759), Vicq d'Azyr bearbeitet. Ersterer stellte zuerst das Cholesterin dar, letzterer unterschied Steine, welche aus dieser Substanz, aus ihr und dem gelben Gallenstoff und endlich solche, die nur aus diesem wieder bestehen. Fourcroy fand auch Phosphorsäure in Gallensteinen.

Auf die Löslichkeit der Gallensteine in Aether und Terpentin gründete Durande (1782) seine Behandlungsmethode, doch bezweifelte schon Soemmering (1793), dass das Mittel zu den Gallensteinen gelangt. Nach Soemmering entstehen die Gallensteine nicht durch Eindickung oder Zersetzung der Galle, sondern infolge einer Secretionsanomalie der Gallenblasenwand und Bildung von Säuren in ihr, da Weinsäure, Essigsäure etc. die Galle coaguliren.

Die chirurgische Behandlung wurde nach Gottfried Müller und Petit von Sharp und Moraud ausgeübt; Bloch schlug 1774 künstliche Bildung von Adhäsionen in der Gallenblasengegend vor. Chopart und Desault, F. A. Walter, sowie Richter verbesserten die Methoden; 1767 studirten Herlin, l'Anglas und Duchainois schon experimentell die Unterbindung des Cysticus, die Incision und Exstirpation der Gallenblase.

Walter beschreibt in seinem „*Anatomischen Museum*“ 1796 die Gallensteinformen und bildet sie sehr gut ab. G. Prochaska's (*Opp. min.*, P. 2, S. 219)

Untersuchungen liessen ihn die körnige Rinde von dem krystallinischen Kern unterscheiden. Coe gibt ein Bild der Aetiologie und Symptomatologie der Cholelithiasis. Namentlich aber schildert Pujol 1802 in seinen „Mémoires sur les coliques hépatiques“ mit grosser praktischer Erfahrung die Gallensteinkrankheit; er führt Angstzustände, Verdickungen der Gallenblasenwand auf sie zurück. Contractionen derselben treiben die Steine hinaus in den Cysticus, rufen dort Kolikschmerzen hervor, die oft wieder aufhören infolge Nachlassens der Contraction oder Gewöhnung an die Dilatation oder Zurückfallens des Steines in die Gallenblase. Mandelöl bildet nach ihm im Magendarmcanal Concretionen, die für Gallensteine gehalten werden können. Er schildert genau die Diagnostik und sieht als Hauptsymptom die schmerzhafte Spannung an, die bei Druck auf die Gallenblase und die grösseren Gallenwege sich zeigt, während der Kranke über Magenschmerz klagt. Portal, 1813, kennt die Erweiterung der Gallengänge bei Verstopfung der grossen Gallenwege, die Perforation von Steinen aus der Gallenblase in den Darm, den weichen Kern der Steine, ihren Gehalt an Kalk. Bramson, Hein, Buisson suchen in den folgenden Jahrzehnten die Entstehung der Gallensteine und ihre Constitution zu ergründen und Meckel von Hemsbach hebt zum erstenmal in klarer Darstellung die Bedeutung des chronischen Katarrhs für die Bildung der Concremente hervor. Andral, Trousseau, Frerichs u. a. fördern die Klinik der Cholelithiasis. Namentlich schildert Fauconneau-Dufresne sie in ausführlicher Weise. Charcot sucht das intermittirende Fieber bei Erkrankungen der Gallenwege, wie es auch so häufig bei Gallensteinen auftritt, zu erklären. Seine Anregung hat besonders in Frankreich zu eifrigen Untersuchungen über die Ursache dieser Erkrankung Veranlassung gegeben, die nun mit Hilfe der Bakteriologie zu einem klareren Bild der Cholangitis geführt haben. Durch die anatomische und die experimentell-physiologische Forschung sind viele Krankheitssymptome in helleres Licht gesetzt. Und auch die Bildung der Gallensteine ist, nachdem die physiologische Chemie durch klareren Einblick in die Natur und Entstehungsweise der Gallenbestandtheile die Wege gebahnt hat, uns besonders durch die umfassenden Untersuchungen Naunyn's in hohem Maasse verdeutlicht worden.

In Bezug auf die Behandlung der Cholelithiasis hat namentlich die Chirurgie dank der verbesserten Operationsmethoden und der Asepsis einen grossen Aufschwung in den letzten Jahrzehnten genommen. Nachdem die früheren, oben geschilderten Versuche einer operativen Behandlung nur wenig Eindruck hinterlassen, inauguirten Kocher und Sims die neuere Chirurgie der Cholelithiasis mit der Cholecystotomie. Es folgten die Cholecystectomy von Langenbuch, die Cholecystendyse von Küster und Courvoisier, die Methoden der Wiederherstellung der Gallenentleerung in den Darm bei Verlegung des Choledochus, die Cholecystenterostomie, Choledochotomie etc., wie sie von Winwarter u. a. gelehrt wurden. Die dabei gewonnenen Erfahrungen, die ausser von den Genannten noch von Riedel, Kehr, Thiriard, Lawson Tait u. a. in ausführlicher Weise mitgetheilt werden, sind auch für die Erkenntniss des Krankheitsbildes der Gallensteinkrankheit, der damit verbundenen Complicationen etc. sehr fruchtbar gewesen.

Blicken wir zurück auf die lange Geschichte der Cholelithiasis, so finden wir in längst vergangenen Zeiten bei vielen genialen Aerzten weitgehende Kenntnisse und richtige Anschauungen über die Krankheit. Aber meist gingen sie wieder verloren, unterdrückt von der Macht philosophischer Speculationen und falscher Deductionen, die von viel gelesenen Autoren herrührten. Erst die

neuere chemische, anatomische und physiologische Forschung hat diesen oft schon vor langer Zeit aufgestellten Theorien einen festen, wissenschaftlichen Boden verliehen.

Eigenschaften und Eintheilung der Gallensteine.

Schon Guidetti, der Schüler Bianchi's, unterschied zwei Arten von Gallensteinen: solche, die schwärzlich, hart und nicht brennbar sind, und hellere, weiche, welche in der Flamme schmelzen und verbrennen. Jene bestehen nach den heutigen Kenntnissen hauptsächlich aus Gallenfarbstoffkalk und kohlensaurem Kalk, diese aus Cholesterin. Aus diesen Substanzen setzen sich die Gallensteine hauptsächlich zusammen, und zwar in der Weise, dass gewöhnlich Cholesterin und Farbstoffkalk in wechselnder Menge miteinander gemischt in den Steinen vorkommen. Die meisten Steine erscheinen, ähnlich wie Harnsteine, concentrisch geschichtet, eine Eigenschaft, die schon Kentmann kannte. Diese Schichten sind verschieden gefärbt infolge ihres wechselnden Gehaltes an Farbstoff. Meist ist der Kern weich, die äussere Schicht hart. Daneben ist gewöhnlich eine schon von Morgagni erwähnte, von Meckel auf die Krystallisationsweise des Cholesterins bezogene radiäre Streifung wahrnehmbar.

Die Hauptbestandtheile sind, wie gesagt, Cholesterin, Gallenfarbstoff (namentlich Bilirubin) in Verbindung mit Kalk und kohlen-saurer Kalk. In geringer Menge finden sich noch manchmal: Phosphorsäure an Kalk und Magnesia gebunden, schwefelsaurer Kalk, Gallensäuren, Natrium, Kalium, freies Bilirubin, sowie Kieselsäure, Kupfer, Mangan, bei Thieren auch wohl noch Zink. Etwas Schleim pflegt constant vorzukommen und endlich bleibt bei der Lösung der Gallensteine eine stickstoffhaltige Substanz zurück, die wohl von den Resten der bei der Bildung der Steine beteiligten, abgestossenen Epithelien herrührt.

Die Analyse der Steine gibt ganz wechselnde Verhältnisse der einzelnen Bestandtheile. Das Cholesterin kann bis über 90% der Concremente (v. Planta und Kekulé) ausmachen. Bei den kleinen, dunklen Steinen der Lebergallengänge ist der Pigmentkalk und kohlen-saure Kalk oft in überwiegender Menge vorhanden. In diesen finden sich auch besonders Kupfer, Eisen und Mangan, gebunden an Bilirubin. Freie Gallenfarbstoffe findet man nur in kleinen Mengen in den Concrementen, infolge Imbibition aus der umgebenden Galle, ebenso ist das wohl in Bezug auf die geringen Mengen von gallensauren Salzen der Fall. Nur in den Gallengängen hat Virchow Bilirubinkrystalle mit Cholesterin, in einem Brei gemischt, gefunden. Harnsäure soll auch in seltenen Fällen in Gallensteinen vorkommen (Stöckhardt und Marchand); manchmal hat es sich vielleicht um Verwechslung mit Harnsteinen gehandelt. Ausser den gewöhnlichen Gallenfarbstoffen, Bilirubin und Biliverdin, haben sich

noch andere, wohl aus ihnen hervorgegangene Farbstoffe in den Concrementen gefunden, so das Bilihumin, Bilifuscin, Biliprasin (letzteres nach Maly mit Biliverdin identisch). Sind die Gallensteine nach längerer Aufbewahrung untersucht, so kann auch infolge der Einwirkung der Luft und der Fäulniss eine Umwandlung dieser Stoffe vor sich gegangen sein.

Die Farbe der Steine hängt wesentlich ab von ihrem Gehalt an Gallenpigment. Fast rein weiss sind die nur aus Cholesterin bestehenden Concremente. Bei geringem Gehalt an Farbstoff entsteht eine goldig-gelbe oder grünliche Färbung. Bei starkem Gehalt an Farbstoff tritt rothbräunliche bis schwärzliche Farbe auf. Nie ist der Stein in allen seinen Theilen gleichmässig gefärbt. Rinde, Schale und Kern unterscheiden sich fast immer. In der Schale treten die geschilderten, verschieden stark gefärbten, concentrischen Schichten sowie auch manchmal radiäre Streifen auf. Die Oberfläche ist manchmal perlmutterglänzend, wenn dünne Schichten horizontal krystallisirten Cholesterins die Rinde bilden.

Die Consistenz hängt ebenfalls von der Zusammensetzung ab. Je mehr Kalkverbindungen die Steine enthalten, desto härter sind sie, während frische Cholesterinsteine leicht mit dem Fingernagel geritzt und zerdrückt werden können. Junge Concremente sind oft noch sehr weich. Am härtesten ist gewöhnlich die aus Kalkverbindungen bestehende Rinde; manchmal ist sie nur so dünn wie eine Sperlingseischale und enthält im Inneren nur eine breiige, cholesterinhaltige Masse.

Die Form ist verschieden, je nach der Anzahl der Steine und ihrem Entstehungsort. Wenn mehrere mittelgrosse Steine in der Gallenblase vorhanden sind, so platten sie sich in weichem Zustande gegenseitig ab, indem sie bei Contraction der Gallenblasenwand gegeneinander gepresst werden. Auch mag schon bei der Entwicklung neuer Schichten die Form sich der Umgebung angepasst haben. Besonders sieht man Octaëder, Tetraëder etc. entstehen, wenn in der Gallenblase mehrere mittelgrosse Steine vorhanden sind. Die der Schleimhaut zugewandten Flächen sind gewöhnlich rund und rauh, die den anderen Steinen gegenüberliegenden abgeflacht und glatt. Es handelt sich dabei nur ausnahmsweise um Abschleifung; denn man sieht auf Durchschnitten, dass die einzelnen Lamellen auch an den Compressionsflächen deutlich entwickelt, natürlich aber schmaler sind als an den Kanten; wenn sie gefärbt sind, so zeigen sie diese Färbung intensiver an den Stellen der Verschmälerung, also an den Berührungsfächen — ein Beweis wohl für die Annahme, dass sie meist durch Compression diese Gestalt erhalten. Grosse vereinzelte Steine sind rund oder oval, mehr oder weniger der Gestalt der Höhle, in der sie sich entwickeln, d. h. meist der Gallenblase, entsprechend. Höckerige, himbeerförmige Concremente können namentlich entstehen durch Verkleben von mehreren kleinen Steinen, die gemeinsam von neuen Schichten überzogen

werden. Wenn zahlreiche kleine Steine vorhanden sind, so pflegen sie durch die Contractionen der Gallenblase gerollt zu werden und so eine runde Form anzunehmen. Auch blattförmige und in verschiedenster Weise verbogene Gestalten können durch den Druck der Gallenblase entstehen, sind aber relativ selten. In den Gallengängen können sich auch röhrenförmige Gebilde entwickeln, in manchen Fällen sind selbst korallenartig verzweigte gesehen worden, wie sie sonst hauptsächlich beim Vieh (Glisson) auftreten. Infolge Auflösung der Steinbestandtheile in der Galle oder durch in ihnen auftretende Umwandlungen, durch die Krystallisirung des Cholesterins etc., entsteht auch anscheinend oft Zerklüftung und Zerbröckelung der Steine, so dass man Trümmer derselben in der Gallenblase findet.

Gewicht der Steine. Früher galt als charakteristisch für Gallensteine, zum Unterschied von anderen Concrementen, der Umstand, dass sie, in Wasser geworfen, schwimmen. Dies thun aber nur die getrockneten Steine manchmal, und zwar, wie schon Haller zeigte, infolge von Luftblasen, die in die beim Trocknen entstandenen Sprünge und Hohlräume gelangt sind. Das specifische Gewicht ist verschieden, je nach der Zusammensetzung: bei grossem, centralem Hohlraum geringer, bei starkem Kalkgehalt und sehr dichtem Gefüge höher. So fand Batillat Werthe bis zu 1.966 und Bley bis zu 1.580.

Unter Berücksichtigung der angeführten Eigenschaften und ihrer Entstehung hat man in verschiedener Weise sie einzutheilen versucht.

Man kann zunächst kleine unterscheiden bis zur Grösse einer Erbse, mittelgrosse bis zum Umfang einer Haselnuss und grosse, welche dieses Maass noch überschreiten. Haller theilte sie ein in runde, weisse, solitäre, und kleine, eckige, braune, zahlreiche Steine, Walter in *Concrementa striata, lamellata, corticata*. Hein unterschied, nach ihrer Zusammensetzung, hauptsächlich homogene und gemischte Steine. Meckel von Hemsbach nimmt acht Classen an, von denen einige aber nur verschiedene Entwicklungsstufen darstellen:

1. Zahlreiche, eckige Steine; 2. zahlreiche, warzige Steine (gewöhnlich aus ersteren bei der Cholesterinumwandlung entstehend); 3. braune Solitärsteine von runder oder ovaler Form mit verschieden gefärbten Schichten; 4. solitäre Cholesterinsteine mit ovaler Form, aus den vorigen entstehend, wenn die centrale Krystallisation bis zur Oberfläche vorgedrungen ist; 5. körnige, structurlose Steine mit höckeriger Oberfläche, reichlichem Kalk- und Pigmentgehalt; 6. schwarze, zackige Steine, klein, ziemlich hart; 7. metallisch glänzende Steine, die locker geschichtet sind; 8. Steine, die hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk bestehen, spröder, höckerig, aussen braun, innen kreidig, weiss sind. Die letzte Classe ist sehr selten; Hein fand unter 632 nur 5 derartige Concremente.

Auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen kommt Naunyn zu einer ähnlichen, noch besser durchgeführten Eintheilung. Er unterscheidet:

1. Reine Cholesterinsteine, fest, meist ganz rund, rein weiss oder gelblich durchscheinend, seltener oberflächlich stärker gefärbt und glatt. Der Durchschnitt zeigt meist keine Schichtung, aber deutlich radiäres krystallinisches Gefüge, nur geringe, braune Einlagerungen, besonders im Centrum.

2. Geschichtete Cholesterinsteine, meist fest, beim Trocknen rissig und brüchig, von verschiedener Farbe der Oberfläche, öfter deutlich facettirt, auf dem Durchschnitt mit mehr oder weniger deutlich verschieden dicken und gefärbten Schichten, von denen die äusseren häufig amorph sind, die inneren aber jedenfalls, besonders in der Nähe des Centrums, deutliches, krystallinisches Gefüge zeigen, von welchem aus radiäre Streifen, von Krystallen ausgehend, die Rinde durchsetzen. Sie enthalten ausser dem 90% und darüber betragenden Cholesterin geringe Mengen von braunem Bilirubin- und auch wohl grünem Biliverdinkalk, neben welchem gewöhnlich auch reichlich Calciumcarbonat vorhanden zu sein pflegt.

3. Gemeine Gallenblasensteine von verschiedener Grösse, Gestalt und Oberflächenfarbe. Die grösste Menge der Steine gehört zu ihnen. Selten erreichen sie Kirschgrösse, gewöhnlich sind sie kleiner, meist sind sie facettirt, von gelber, oft brauner oder weisser, selten grüner Oberfläche. Frisch, sind sie manchmal weich und leicht zu zerdrücken; beim Trocknen werden sie härter und schrumpfen oft, ohne Risse zu bekommen. Sie zeigen eine härtere, meist deutlich geschichtete Schale, einen meist weichen, schmierigen Kern, häufig mit einem unregelmässig gestalteten Hohlraum, der gelbliche, alkalische Flüssigkeit enthält. Makroskopisch ist nie deutlich krystallinische Structur zu sehen.

4. Gemischte Bilirubinkalksteine, meist von Kirschgrösse oder grösser, vereinzelt oder zu 2—3 in der Gallenblase oder den grossen Gallenwegen enthalten. Sie bestehen ganz oder bis auf einen relativ kleinen Kern aus concentrischen Schichten einer rothbraunen oder dunkelbraunen, selten ganz festen Masse, die beim Trocknen schrumpft und dann Sprünge und Risse zeigt. Die Schichten blättern leicht ab, so dass Zerfall in Kugelschalen stattfinden kann. Die mittleren Schichten sind oft heller, grosskrystallinisch, aus Cholesterin bestehend. Auch in den äusseren Schichten findet sich viel (auch bei dunkler Färbung noch 25%) Cholesterin. Der Rest ist im wesentlichen Bilirubinkalk.

5. Reine Bilirubinkalksteinchen von geringer Grösse (Sandkorn- bis Erbsengrösse) in zwei verschiedenen Formen vorkommend.

a) Solide schwarzbraune Concremente, unregelmässig höckerig, meist weich, gelegentlich geneigt, zusammenzubacken. Die grösseren sind

wohl auf solche Weise aus kleineren entstanden. Beim Trocknen schrumpfen sie stark und zerfallen sehr leicht.

b) Härtere von sehr verschiedener Form, oft stengelig, von ebener oder etwas buckeliger Oberfläche, stahlgrauer oder schwarzer Farbe, mit metallischem Glanz, der besonders beim Zerreiben hervortritt, fest, hart, spröde; die Grösseren zeigen ein schwammiges Gewebe. Diese Steinchen beider Unterarten bestehen fast nur aus Kalkverbindungen des Bilirubins und seiner Derivate. Neben dem Bilirubinkalk, der die Hauptmasse gewöhnlich ausmacht, findet sich immer auch Biliverdinkalk, wohl stets auch Bilihumin (bis zu 60%), sehr selten Biliprasin. Freies Bilirubin und Biliverdin, sowie Cholesterin sind nur in geringen Mengen vorhanden.

Als seltene Vorkommnisse erwähnt dann Naunyn noch:

a) Amorphe und unvollkommen krystallinische Cholesterinsteinchen, die wie Perlen aussehen und einen Kern, der aus kleinen, schwarzen Bilirubinkalksteinchen oder stärkerer Beimengung von Bilirubin zum Cholesterin besteht, besitzen.

b) Kalksteine, sehr hart, aus kohlensaurem Kalk hauptsächlich bestehend, bald stachelig, bald glatt, mit Hohlräumen, die Cholesterin und Pigmentkalk etc. enthalten. Auch in gewöhnlichen Gallensteinen findet sich Calciumcarbonat in Kugeln oder in säulenartigen, die Steine von der Rinde bis zum Kern durchwachsenden Bildungen.

c) Concremente mit Einschlüssen und Conglomeratsteine. So findet man bei Steinen, deren Rinde die Beschaffenheit gemischter Bilirubinkalksteine darbietet, einen reinen Cholesterinstein als Kern, oder in einem Cholesterinstein einen schwarzen Bilirubinkalkstein. Auch finden sich mehrere Steine manchmal durch eine gemeinsame Rinde zu einem Conglomerat zusammengebacken. Eigentliche Fremdkörper als Kerne der Steine sind selten. So waren in Gallensteinen vorhanden: ein Spulwurm (Lobstein), ein Stück eines Distoma hepaticum (Bouisson), eine Nadel (Nauche), ein Pflaumenkern (Frerichs). Auch Quecksilberkügelchen sind von Frerichs, Lacarterie, Beigel im Innern von Gallensteinen, die meist von Leuten herrührten, die Quecksilber erhalten hatten, gefunden worden. Neuerdings sind nach Cholecystotomie 20 Monate später neugebildete Gallensteine beobachtet worden, die sich um losgelöste und ins Innere der Gallenblase gerathene Nähte gebildet hatten (Homans).

d) Abgüsse von Gallengängen, selten beim Menschen, bestehen meist aus Bilirubinkalk, sehr selten aus Cholesterin (Naunyn); beim Vieh sind sie häufiger (Glisson).

Von den erwähnten Steinen finden sich die grossen Cholesterinsteine (1. und 2.), sowie die gewöhnlichen, gemischten Steine mit Vorliebe in der Gallenblase und im Recessus derselben, aber auch häufig im Cysticus

und Choledochus, von der Wand eng umfasst, vereinzelt oder zu mehreren beisammen. Die Schleimhaut ist oft mit ihnen verklebt, oder sie ist durch Fortsätze mit ihnen verbunden, ihre Oberfläche ist dann rauh, oft warzig, seltener schwimmen sie frei in der Galle und zeigen Krystalle an der Oberfläche. Die reinen Bilirubinkalksteinchen finden sich in der Gallenblase, manchmal auch in deren Wand, ausserdem namentlich in den Lebergallengängen.

Entstehung der Gallensteine.

Der Galen'schen Anschauung gemäss glaubte man zunächst an Coagulation der Galle, infolge Steigerung der Wärme in der Leber, als Ursache der Gallensteinbildung. Paracelsus bahnte durch seine Lehre vom Tartarus und der Ausscheidung von Niederschlägen im Körper auf chemischem Wege eine Anschauung an, nach welcher infolge gestörter Verdauung entstandene Säuren coagulirend auf die Galle wirken sollen, so dass sich dann Concremente ausscheiden (Ettmüller u. a.). Auch neuerdings ist die Ansicht noch vertreten worden, dass, da bei Hunger und ausschliesslicher Fleischkost saure Reaction der Galle eintrete, infolge Zersetzung von gallensauren Alkalien eine Ausfällung des von ihnen in Lösung erhaltenen Cholesterins und Bilirubinkalks und daher Steinbildung erfolge. Im vorigen Jahrhundert trat bei genauerer Kenntniss der Gallenbestandtheile die Ansicht auf, dass die Galle manchmal zu reich an einzelnen Stoffen sei und diese sich daher ausschieden, eine Anschauung, die auch jetzt noch Anhänger zählt. Meckel von Hemsbach lenkte, nachdem Morgagni schon ähnliche Gedanken gehabt, mit Recht die Aufmerksamkeit auf chronische Katarrhe der betreffenden Schleimhäute, deren Producte die Concrementbildung verursachen (steinbildender Katarrh). Bramson glaubte, dass bei starkem Kalk- und mangelndem Alkaligehalt der Galle die Pigmentkalke ausfallen und dann zur Anlagerung von Cholesterin Veranlassung geben. Die Annahme einer Cholesterinämie von Austin Flint und Dujardin-Beaumez gab ferner Anlass, zu glauben, dass Gallensteine entstünden, wenn abnorm grosse Mengen von Cholesterin infolge starker Gehirnthatigkeit (?) ins Blut gelangten. Thénard lässt Ausscheidung des Gallenfarbstoffes eintreten infolge Abnahme des Natriumgehaltes der Galle. Auch Frerichs denkt an eine Beziehung zwischen dem reichen Cholesteringehalt des Blutes bei alten Leuten und dem häufigen Auftreten von Gallensteinen bei ihnen, während er infolge Katarrhs der Schleimhäute eine übermässige Production von kohlensaurem Kalk annimmt. Hein nimmt an, dass Gallensteine um Schleimpfröpfe sich bilden, die von Alteration der Schleimhaut herrühren, dass ferner Aenderung der Zusammensetzung der Galle in den Gallengängen Ausscheidung von Farbstoffsteinen zur Folge haben kann, diese dann in die Gallenblase gelangen, den Kern für grössere Concremente bilden, endlich nimmt er auch stärkere Cholesterinbildung an infolge Alteration des Lebergewebes oder Neigung zu Fettablagerung. Seifert meint, dass Epithelien sich bei Bildung der Gallensteine betheiligen, da er sie im Rückstand aufgelöster Steine fand. Auch Eintrocknung der Galle bei Stagnation spielt bei manchen Autoren eine grosse Rolle (Fernelius, Boerhave, van Swieten u. a.), doch tritt bei langem Aufenthalt der Galle in der Gallenblase infolge Verschlusses des Cysticus Hydrops, aber keine Eindickung ein,

ebensowenig scheiden sich bei einfachem Eindampfen von Galle Concremente aus, welche Gallensteinen ähneln.

In die Theorie der Entstehung der Gallensteine ist neuerdings durch die Untersuchungen Naunyn's und seiner Schüler helleres Licht gekommen. Die daraus sich ergebenden Momente sprechen am meisten für eine der Ansicht von Meckel v. Hemsbach sich anschliessende Anschauung. Danach genügt das Vorhandensein eines Krystallisationscentrums: Schleim, Theilchen von Farbstoffkalk etc. nicht zum Entstehen eines Gallensteines. In die Gallenblase von Hunden nach Unterbindung des Cysticus eingebrachte, aus Cholesterin, Bilirubinkalk etc. bestehende Concremente werden nach einigen Monaten ganz oder grösstentheils aufgelöst gefunden (Naunyn und Labes).

Die Gallenblasensteine entstehen nach Naunyn auf folgende Weise: Die in der Gallenblase vorhandene Galle enthält immer abgestossene Schleimhautepithelien, die gewöhnlich keine Veränderung zeigen; bei älteren Leuten, besonders bei solchen, die an Tuberculose, fieberhaften Krankheiten oder Herzfehlern zugrunde gegangen sind, und regelmässig da, wo Steine in der Gallenblase vorhanden sind, erscheinen sie verfettet. In ihnen sieht man grössere und kleinere Fettkügelchen oder Myelinformen. Diese Myelinklumpen treten aus den Zellen aus und ballen sich leicht zu grösseren Klumpen zusammen. Sie bestehen hauptsächlich aus Cholesterin. Neben weichen finden sich härtere, krystallinische Massen. Ferner kommen Haufen gequollener, zu körniger, brauner Masse zerfallender Epithelzellen vor oder auch solche Gebilde, wo aus Myelinmassen sich eine Cholesterinschale um eine braune, körnige Masse gebildet hat. Durch weitere Anlagerung entstehen so immer grössere Steinchen. Eine zweite Entstehungsart ist folgende: In der menschlichen Galle findet sich ganz gewöhnlich ein Sediment von flockigen, krümeligen, braunen Klumpen, die aus bräunlichen Körnchen und gelblichen, grützigen Massen bestehen. Sie enthalten Cholesterin (fast 25%) und noch grössere Mengen von Bilirubinkalk (39% in einem Fall), Fett (bis zu 20%), auch gallensaures Alkali (bis zu 15—30%), Eiweiss und Schleim. Aus diesen Massen entwickeln sich, indem die gallensauren Salze verschwinden, Concremente in zweierlei Weise: Erstens können sie sich mit einer harten, dünnen Schale von Bilirubinkalk überziehen, während im Inneren ein breiiger Inhalt sich findet. Das Cholesterin krystallisirt dann aus, der Bilirubinkalk sintert in knolligen Massen zusammen, und beides setzt sich an der Innenseite der Schale an, während im Centrum sich Flüssigkeit ansammelt, so dass beim Trocknen ein centraler Hohlraum entsteht. Zweitens können sich aus der breiigen Masse die festen Bestandtheile: krystallinisches Cholesterin und amorpher Bilirubinkalk als weiche Schale ausscheiden, während in der Mitte Flüssigkeit zurückbleibt.

Diese ersten Anlagen der Concremente werden nun häufig wohl bald mit der Galle entleert, stagnirt diese aber, so werden sie weiter verändert; durch die Contractionen der Gallenblase wird die Flüssigkeit aus ihnen herausgepresst; sie werden so consolidirt, auch wohl zum Verkleben gebracht, so dass himbeerförmige Steine entstehen.

In den Lebergallengängen entstehen Bilirubinkalksteinchen, eingebettet in dicker Galle. Doch sind sie nicht einfache Folge von Eindickung der Galle, sie enthalten auch allerhand andere Farbstoffe: Biliverdin, Bilicyanin etc., die auf eine durch Bakterien hervorgerufene Oxydation des Bilirubins zurückgeführt werden könnten. Gewöhnlich ist Stauung der Galle dabei vorhanden.

Die weitere Entwicklung erfolgt nun durch Anlagerung und stetig zunehmende Infiltration mit Cholesterin, das sich krystallinisch in den Steinen ausscheidet.

Die zur Anlagerung gelangenden Schichten bestehen aus reinem weissen Cholesterin oder aus Cholesterin, gemischt mit Bilirubin-, seltener Biliverdinkalk, so dass verschieden gefärbte Ringe entstehen. Die reinen Cholesterinschichten pflegen dünner als die gemischten zu sein. Im Inneren bleibt noch lange der mit Flüssigkeit gefüllte Raum bestehen. Farbstoff kann nur angelagert werden, wenn Galle zu dem Steine gelangt, Cholesterin aber auch bei Abschluss der Gallenblase.

Der interessanteste Vorgang bei der Ausbildung der Gallensteine ist die schon von Meckel in geistreicher Weise dargelegte Umkrystallisation des Cholesterins und die Cholesterininfiltration, zu deren Erklärung ihm die Kenntniss analoger geologischer Verhältnisse verhalf. Im Inneren des Steines krystallisirt das Cholesterin aus in senkrecht zu den Schichten der Rinde stehender Richtung, seltener in wagrechter, und zwar handelt es sich um Umkrystallisation schon vorhandenen und Auskrystallisiren hinein filtrirten Cholesterins. Es findet dies zunächst in Drusen im Kern des Steines statt. In manchen Steinen ist kein deutlicher Kern mehr zu sehen, die Schichten sind vielfach undeutlich geworden, die Structur ist grosskrystallinisch. Auch kommen Steine vor mit deutlichem Unterschied von Rinde und Kern, wobei letzterer drusig-stalaktitische Structur besitzt. Von dem krystallinischen Kern geht nun die Umkrystallisirung des Cholesterins in radiärer Richtung vor sich, indem schon vorher gebildetes Cholesterin in derselben Richtung krystallisirt und ausserdem in Rissen, Sprüngen und Infiltrationscanälen neues Cholesterin aus der Galle eindringt, wie man dies auf Durchschnitten deutlich sehen kann. Dabei wird der Pigmentkalk durch Lösung in Galle oder auf mechanischem Wege verdrängt, und es kann so allmählich ein reiner Cholesterinstein aus einem gemischten, geschichteten Steine entstehen, mit schöner radiärer Streifung und kaum angedeuteter oder verschwundener Schichtung. Die Zerreissung und Zerklüftung der Steine, wie

sie durch Schrumpfungsvorgänge und auch durch die Ausdehnung der im Inneren sich ausscheidenden Cholesterinmassen entsteht, hat Verwerfung der Schichten zur Folge, wobei die Schichtenköpfe durch Ansammlung der in ihnen vorhanden gewesenen Pigmentmassen sich dunkel färben. Diese Zerreißung der Steine kann auch unter Mitwirkung der auflösenden Eigenschaft der Galle zu vollkommener Zerstörung (nach Meckel) führen und so eine Heilung der Cholelithiasis zur Folge haben. Die Umwandlung der Gallensteine ist ja wohl wesentlich abhängig von dem Gehalt der umgebenden Flüssigkeit an steinbildenden oder auflösenden Bestandtheilen. Dass Schwankungen in der Zusammensetzung derselben vorkommen, zeigt schon die Verschiedenheit der einzelnen Schichten, die zur Ablagerung gelangen. Auch sieht man in hydropischen Gallenblasen manchmal Zersplitterung der Concremente infolge der Veränderung des Gallenblaseninhaltes eintreten. In ähnlicher Weise findet auch eine Ausnagung und Zerfall bei Aufenthalt der Steine im Darm statt. Es ist daher auch wohl die Ansicht Meckel's, dass die Hohlräume im Inneren der Steine manchmal Folge von Auflösung des Kernes sind, nicht ganz von der Hand zu weisen.

Bei der Entwicklung der Steine kommt nun als wesentliches Moment eine starke Cholesterinbildung in der Gallenblase in Betracht. Die Anschauung, dass Cholesterinvermehrung bei reichlichem Auftreten desselben im Körper infolge starker Fettnahrung eintritt, scheint nach den experimentellen Versuchen Naunyn's und seiner Schüler unhaltbar zu sein im Gegensatz zu der schon von Bristowe ausgesprochenen Ansicht der Bildung aus zerfallenden Epithelien der Gallenblase und Gallengänge (vergl. S. 42). Auch die Kalkausscheidung in der Galle hängt nicht von dem Kalkgehalte der Nahrung, des Organismus etc. ab, sondern von den Veränderungen der Schleimhaut. Früher hat man abnormen Kalkgehalt des Blutserums, kalkreiches Trinkwasser beschuldigt, Cholelithiasis zu begünstigen.

Das Auftreten von bilirubinhaltigem, auch für die Gallensteinbildung in Betracht kommendem Sediment geschieht wohl nach Naunyn durch Abscheidung eines stark kalkreichen Secretes seitens der erkrankten Schleimhaut. Die eiweisshaltigen Zerfallsproducte der Epithelzellen mögen auch nach Steinmann's Beobachtungen mit Hühnereiweiss und Kalklösungen ein Ausfallen von Bilirubinkalk befördern. Dieser dient für das Cholesterin als gutes Bindemittel, und sein Fehlen in Atheromeysten lässt daher dort keine Steine entstehen.

Das Vorhandensein zahlreicher unter normalen Verhältnissen fehlender Drüsen in der Wandung der Gallenblase scheint auch geeignet zu sein, stärkere Production von Cholesterin und kalkhaltigem Schleim stattfinden

zu lassen, zumal sie dasselbe Epithel wie die Schleimhaut zeigen (Adolf Müller).

Die in den grossen Gallenwegen sich findenden, gewöhnlich aus der Gallenblase dahin gelangten Steine vergrössern sich dort weiter, da das Epithel, das nach Ranvier dem der Gallenblase gleicht, auch Cholesterin und Kalk zu liefern vermag. Dies muss auch deshalb angenommen werden, weil sie oft zu gross sind, um den Cysticus passiren zu können, wie schon Friedr. Hoffmann hervorhebt. Dass sie auch in den grossen Gallenwegen entstehen können, lehrt ihr Vorkommen bei Thieren, die keine Gallenblase besitzen, wie z. B. beim Elephanten. In den kleineren Gallengängen fehlen die Ersatzzellen des Epithels, so dass daselbst kein rascher Zerfall, keine Neubildung von Zellen und daher keine stärkere Cholesterinbildung stattfinden kann.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass eine krankhafte Veränderung der Schleimhaut der Gallenblase und der Gallenwege, die zu erhöhter Production von Kalk und Cholesterin führt, hauptsächlich zur Bildung von Gallensteinen Veranlassung gibt.

Auf welche Weise kommt aber dieser steinbildende Katarrh zustande?

Er könnte verursacht sein durch Schädlichkeiten, die auf dem Wege der Blutcirculation zu der Schleimhaut gelangen, oder durch solche, welche in den Gallenwegen vorhanden sind und ungünstig auf sie einwirken. Man hat so, wie schon angeführt, an Anomalien des Stoffwechsels gedacht, mit Gicht, Rheumatismus, sogar mit zu starker Gehirnthatigkeit, Arteriosklerose etc., ferner mit infectiösen Krankheiten, wie Tuberculose, Typhus, Cholera etc. die Cholelithiasis in Verbindung zu bringen gesucht, endlich sollten Störungen der Ernährung die Ursache sein, zu reichliche oder zu schlechte Nahrung, zu seltene Mahlzeiten (Frerichs).

Was die Entstehung aus directer Alteration der Schleimhaut durch Noxen, die in der Galle enthalten sind, anbetrifft, so dachte man, dass bei Stauung der Galle, die ja ein starkes Protoplasmagift ist, diese deletär auf die Epithelien einwirken könnte, namentlich wenn sie sich dabei, wie man vielfach glaubte, zersetzte. In den letzten Jahren ist dann die Wirkung von Bakterien, die vom Darm aus in die Gallenwege eingedrungen sind, als ein Hauptmoment für die Entstehung des steinbildenden Katarrhs angesehen worden, und zwar in Verbindung mit Behinderung des Abflusses und daraus resultirender Stauung der Galle, da sie dann sich ungestörter entwickeln und ihren schädlichen Einfluss ausüben können. In der Norm enthält die Galle keine Mikroorganismen, und bei Hunden in die Gallenblase eingebrachte Culturen von Bakterien verschwinden nach kurzer Zeit, ohne pathologische Veränderungen herbei-

zuföhren. Dass die Galle bei Thieren normalerweise steril ist, haben Netter, Naunyn u. a. gefunden; Gilbert und Girode sowie Naunyn konnten dies auch in menschlichen Leichen fast immer nachweisen. Bei einigen Punctionen der Gallenblase *intra vitam* beim Menschen war dies auch der Fall. Doch haben sich häufig Bakterien in der Gallenblase gefunden, wenn eine Stauung der Galle vorhanden war. Schon Charcot und Gombault fanden nach Unterbindung des Choledochus bei Hunden Fadenpilze und bewegliche Ketten bildende Coccen in der Galle. Naunyn bestätigt dies. Netter konnte schon 24 Stunden nach Unterbindung des Choledochus bei Kaninchen Bakterien aus der Galle züchten. Aehnliche Resultate erhielt Homén. Eiterungen in der Gallenblase treten leicht bei Verlegung oder Compression der Gallenwege ein, und man hat dann *Bacillus coli*, Typhus- und Kommabacillen, Pneumo-, Strepto- und Staphylococcen darin gefunden (Leyden, Brieger, Netter und Martha, Levy, Hintze u. a.). Eine besonders wichtige Rolle spielt dabei der *Bacillus coli*. Derselbe ist in der Punctionsflüssigkeit bei Cholecystitis mit Gallensteinen gefunden worden (Naunyn). Auch Netter und Martha, Girode und Gilbert, Bouchard fanden ihn. Er zeigte gewisse Variationen in den einzelnen Fällen, war aber sicher pathogen. Während er bei einfacher Einspritzung in die Gallenwege von Hunden nicht deletär wirkt, ruft er bei Unterbindung des Choledochus rasch tödtlich endende Entzündung hervor. Auch seine Toxine alteriren das Epithel (Dominici). Ferner scheinen Typhusbacillen eine gewisse Rolle spielen zu können; sie werden bei Typhus und Verlegung der grossen Gallengänge durch Steine im eitrigen Inhalt derselben gefunden (Dupré), auch gemischt mit *Bacillus coli* und Eitercoccen. Vielfach ist auch vorausgegangener Typhus als Ursache der Cholelithiasis angesehen worden (Dufourt, Chauffard u. a.). Chauffard fand allerdings nur bei 10% von Kranken, die früher Typhus gehabt hatten, Gallensteinssymptome, aber bei Gallensteinkranken in 20% vorausgegangenen Typhus. Seine Statistik ist nur klein und beruht nicht auf Sectionen, ist daher nicht recht beweisend. Hanot und Milian haben bei Typhus auch die Bacillen in jungen Gallensteinen und in der Wand der Gallenblase und Gallenwege gefunden. Doch findet man nach Chiari immer in der Gallenblase von Typhuskranken die Bacillen, während Gallensteine nicht häufig von ihm gefunden wurden. Im Innern der Gallensteine sind übrigens häufig Mikroorganismen nachgewiesen worden, so von Galippe, Naunyn, Gilbert und Dominici, Létienne, L. Fournier, Chauffard; dieselben hatten meist das Aussehen von *Bacillus coli*, waren aber oft nicht entwicklungsfähig. Chauffard denkt an ein späteres Eindringen derselben in die Steine. Gilbert und Dominici geben an, dass sie im Centrum von frischen Gallensteinen lebensfähige Colibakterien, in älteren dagegen nicht mehr

entwicklungsfähige fanden. L. Fournier constatirte in 70 Fällen von Cholelithiasis bei 47 keine Mikroorganismen, bei 20 lebende Colibakterien, bei 3 nicht mehr entwicklungsfähige. Bei all diesen Untersuchungen ist noch zu berücksichtigen, dass ein postmortales Eindringen als Fehlerquelle in Betracht zu ziehen ist.

Nach den experimentellen Versuchen und den anatomischen Befunden erscheint es demnach sehr wahrscheinlich, dass der steinbildende Katarrh der Gallenblase und der Gallenwege zurückzuführen ist auf eine Infection mit Mikroorganismen, die in sie eingedrungen sind, und deren Wirkung durch Stauung der Galle erleichtert wird. Namentlich ist dabei an den *Bacillus coli* zu denken, welcher von wechselnder Virulenz sein kann und daher bald eine stürmische Eiterung, bald nur eine katarrhalische Entzündung zu erzeugen vermag. Infolge des Katarrhs kommt es zu Degeneration und Abstossung der Epithelzellen unter immer wieder erfolgreicher Regeneration derselben, Ausbildung von neuen Drüenschläuchen, die ebenfalls zerfallenes Zellmaterial liefern. So entwickeln sich in der oben angegebenen Weise Anhäufungen von Cholesterin und Pigmentkalk, und zwar meist gleich in grösserer Anzahl, so dass später die ausgebildeten Concremente die gleiche Structur und Zusammensetzung zeigen. Der Umstand, dass bei zahlreichen Gallensteinen dieselben vollkommen einander gleich sind, deutet nach Naunyn darauf hin, dass die Cholelithiasis auf einer einmaligen Infection und Schädigung der Gallenblasenwand zu beruhen pflegt, dagegen nur selten Nachschübe erfolgen. In Betracht kommen nun noch solche Verhältnisse, welche Hindernisse für den Abfluss der Galle schaffen und daher den Abgang der Mikroorganismen, der Concremente etc. erschweren. Diese können auf anatomischen Veränderungen, in der Lebensweise etc. beruhen und werden unten näher besprochen werden. Dadurch kommt es zu immer stärkerer Vergrösserung und Consolidirung der Steine in der oben angegebenen Weise und damit zur vollen Ausbildung der Cholelithiasis:

Es fragt sich nun, wie die Bakterien in die Gallenblase hineingelangen. Es könnte dies auf dem Wege der Blutbahn geschehen, doch ist es viel naheliegender und auch nach den experimentellen und anatomischen Untersuchungen wahrscheinlicher, dass sie aus dem Darm durch die Gallenwege eindringen, zumal es sich meist um Darmbewohner (*Bacillus coli* etc.) handelt. Katarrhe des Duodenums mögen dabei eine Hauptrolle spielen, und in ähnlicher Weise wie beim Icterus catarrhalis wird ein Eindringen der pathogenen Bakterien, welche den Katarrh erzeugen, auch in die Gallenwege stattfinden. Erleichtert wird dies wohl dann, wenn infolge Behinderung des Gallenabflusses aus dem Choledochus die Galle in ihm stagnirt. Auch Fremdkörper und Parasiten (Spulwürmer, Leberegel etc.) können als Bakterienträger angesehen werden und vermögen so neben der zugleich von ihnen selbst erzeugten Irritation der Schleimhaut

und Behinderung des Gallenabflusses einen Katarrh zu erzeugen. Fremdkörper allein scheinen Concrementbildung nicht herbeiführen zu können. Denn bei Einbringen von Elfenbein- und hohlen Thonkugeln in die Gallenblase von Hunden sah Jacques Meyer nach einem Jahr nur geringe Niederschläge von Gallenfarbstoff, aber keine eigentliche Steinbildung, selbst nicht in den Hohlkugeln sich entwickeln. Agarpflöcke verschwanden ganz.

In den Lebergallengängen entstehen Concremente besonders bei Cirrhose, weil der Gallenabfluss durch schrumpfendes Bindegewebe vielfach behindert wird. Ist ferner der Gallenabfluss durch Compression des Choledochus oder Hepaticus, Verstopfung der Gänge durch Tumoren, Parasiten oder durch andere Gallensteine behindert, so bilden sich oft zugleich mit deutlicher Cholangitis Bilirubinkalksteinchen dort aus, welche dann in die Gallenblase gelangen und dort Kerne von grösseren Gallensteinen bilden können, wie man auf Durchschnitten später deutlich sehen kann.

Die Stauung der Galle, welche auch von den neueren Autoren als prädisponirendes Moment für Cholelithiasis allgemein anerkannt wird, spielt schon seit Fernelius und Forestus eine Hauptrolle bei der Aetiologie der Krankheit. Der Abfluss der Galle kann behindert sein durch Verwachsungen an der Porta hepatis, Verlegung der Gallenwege durch Parasiten etc., Compression derselben durch Tumoren, wie solche von den portalen Lymphdrüsen, vom Pankreaskopf, Duodenum etc. ausgehen können. Auch mangelhafte Contraction der Gallenblasenwandung, wie sie schon Petit annahm, könnte zu Stagnation führen; Charcot gibt an, im Alter Atrophie der Muskulatur und daher schlechte Entleerung der Gallenblase gefunden zu haben.

Namentlich kommt wohl die Schnürwirkung als Hinderniss für den Abfluss der Galle in Betracht. So fand schon Cruveilhier, dass häufig Gallensteine und Schnürleber zusammen vorkommen, Heller und Marchand haben speciell darauf hingewiesen. Rother fand bei 40% aller gallenstein-kranken Frauen Zeichen der Schnürwirkung, Peters bei 23%; Schloth fand bei 95 Fällen von Schnürwirkung in 15.3% Gallensteine. Auch Bollinger und Riedel vertreten diese Ansicht. Das Schnüren bewirkt leicht Stagnation der Galle; denn erstens werden die Bewegungen des Zwerchfells bei der Respiration, daher auch die Austreibung der Galle aus der Blase behindert, zweitens verlängert sich die Leber nach unten, die Gallenblase geht mit, der Cysticus wird geknickt, drittens wird der Cysticus manchmal wohl auch direct comprimirt, namentlich wenn zugleich rechtsseitige Wanderniere besteht. Endlich kann die beim Schnüren leicht erfolgende Erweiterung des Magens und Compression des Duodenums insofern ungünstig wirken, als leichter Katarrhe daselbst entstehen.

Dazu kommt bei Frauen manchmal auch die Wirkung der Gravidität; denn der vergrösserte Uterus comprimirt zuletzt die Gallenwege, behindert

die Wirkung des Zwerchfells und der Bauchmuskeln auf die gefüllte Gallenblase. Hört dies plötzlich auf, wie nach stattgehabter Entbindung, so sieht man gar nicht selten demgemäss die Zeichen einer Bewegung der gebildeten Concremente infolge ausgiebiger Entleerung der Gallenblase eintreten. Auch die nach Entbindungen häufig zurückbleibenden Verlagerungen der Eingeweide, Tiefertreten von Magen, Darm, Nieren, Uterus etc. wirken ungünstig, indem Zerrungen an den grossen Gallengängen, Knickungen etc. eintreten können (Weisker, Litten u. a.). Auch die Erschlaffung der Bauchdecken kommt in Betracht, da für die Entleerung der Gallenblase die Wirkung der Bauchmuskeln wegfällt. Schröder fand unter 115 Leichen mit Gallensteinen behafteter geschlechtsreifer Weiber 99, die sicher geboren hatten, und nur 11, die sicher nicht geboren hatten.

Schon aus diesen Gründen, dem begünstigenden Einfluss des Schnürens und der Gravidität, erklärt sich das häufigere Befallensein des weiblichen Geschlechts, auf das seit Friedr. Hoffmann fast alle Autoren hingewiesen haben. Craz gibt an, dass bei fast allen seinerzeit in Bonn secirten Frauen Gallensteine gefunden wurden. Hein fand ein Verhältniss von etwa 3:2 in Bezug auf die Häufigkeit der Krankheit bei Frauen und Männern. Fiedler fand Gallensteine bei 15% der weiblichen, nur bei 4% der männlichen Leichen, Röth (Basel) 11.7% und 4.7% (Verhältniss 5:2), Rother (München) 9.9% und 3.9%, Schröder (Strassburg) 20.6% und 4.4%, Peters (Kiel) 9% und 3%.

Auch die mehr sitzende Beschäftigung vieler Frauen, der Mangel an Bewegung mag mitwirken. Eine solche Lebensweise ist schon seit alter Zeit als Ursache von Cholelithiasis beschuldigt worden. So geben Friedr. Hoffmann, Haller, Coe, Sömmering, Morgagni, J. P. Frank u. a. an, dass bei Gelehrten Gallensteine häufig vorkommen und auch bei Gefangenen oft beobachtet werden. Langes Krankenlager soll dazu disponiren. Es mag allerdings Stagnation der Galle in der Blase dabei eintreten infolge geringer Bewegung des Zwerchfells und der Bauchmuskeln, Druck der Eingeweide auf den Cysticus. Das Auftreten von Steinbildung in den Gallengängen im Winter beim Vieh (Glisson) hat Frerichs durch die Stallruhe erklärt, während Glisson auf die veränderte Nahrung das Hauptgewicht legt. Nach Bollinger sollen aber in diesem Falle Leberegel die eigentliche Ursache sein. Dass bei sitzender Lebensweise leicht Darmstörungen, Katarrhe etc. eintreten, mag auch in Betracht kommen. Irgendwie zuverlässige statistische Angaben über die Bedeutung derselben besitzen wir nicht, können sie wohl auch schwer erlangen.

Ferner ist gewissen Stoffwechselanomalien ein solcher Einfluss zugeschrieben worden: Gicht, Diabetes, Fettsucht und Allgemein-erkrankungen, wie Arteriosklerose, Rheumatismus etc. Gicht soll nach französischen Autoren besonders dazu disponiren, doch ist sie häufiger

bei Männern, die Cholelithiasis dagegen bei Frauen. Auch Fettsucht und Diabetes als ätiologische Momente sind unsicher. Beneke hatte Arteriosklerose und Gallensteine zu einander in Beziehung gebracht. Da nun beide Krankheiten häufig bei alten Leuten sind, so ist es wohl eine zufällige Coincidenz, zumal Peterssen-Borstel eine deutliche Beziehung zwischen beiden bei dem Sectionsmaterial in Kiel nicht hat nachweisen können.

Reichliche Nahrungszufuhr ist dann noch als begünstigend für Cholelithiasis angesehen worden; doch lässt sich dies ebensowenig beweisen, wie die andererseits behauptete Beziehung zu ärmllicher Nahrung.

Genuss von Spirituosen (Bier etc.), zu reichliche Fleischkost, zu fette Nahrung sind beschuldigt worden, Gallensteinbildung mit herbeizuführen, ohne dass sichere Beweise vorliegen. Denkbar wäre eine Beziehung auf der Basis der durch unzweckmässige Nahrung leichter entstehenden Darmkatarrhe. Seltene Mahlzeiten, häufiges längeres Hungern könnten nach Friedr. Hoffmann und Frerichs insofern ungünstig wirken, als die Gallenblase zu selten entleert wird; denn die Galle pflegt ja aus ihr während der Verdauungsperiode abzufließen.

Hereditäre Anlage, wie sie Fauconneau-Dufresne nach Erfahrungen der Badeärzte in Vichy angibt, scheint mindestens eine zweifelhafte Rolle dabei zu spielen.

Deutlich zeigt sich die zunehmende Häufigkeit des Vorkommens der Gallensteine im Alter. Schon Friedr. Hoffmann, Morgagni, Haller, Coe, J. P. Frank u. a. heben dies hervor, und aus allen Statistiken über Sectionsmaterial, das ja bei allen solchen Fragen allein in Betracht kommen kann, da die klinischen Symptome zu trügerisch sind, ergibt sich dies. So fanden sich nach Peters (Kiel) bei Sectionen von Leuten unter 30 Jahren nur in 0·62% Gallensteine, von 30—40 Jahren in 3·24%, von 40—50 Jahren in 4·44%, 50—60 Jahren in 6·98%, 60—70 Jahren in 9·53%, 70—80 Jahren in 13·02%, über 80 Jahre in 16·36% etc. Rother (München) gibt an: 1—30 Jahre 3%, 31—60 Jahre 6·9%, 61 und darüber 19·2%. Schröder (Strassburg): 0—20 Jahre 2·4%, 21—30 Jahre 3·2%, 31—40 Jahre 11·5%, 41—50 Jahre 11·1%, 51—60 Jahre 9·9%, 60 und mehr Jahre 25·2%. Man sieht also im allgemeinen eine progressive Steigerung im Alter eintreten. Allerdings kommen auch in frühester Jugend in seltenen Fällen Gallensteine vor; so gibt Bouisson bei einem Neugeborenen mit Verengerung des Choledochus 3 Steine an, Portal bei Kindern Steine in Choledochus und Lebergallengängen, Frerichs fand sie bei einem Mädchen von 7 Jahren. Man kann die grössere Neigung zu Zerfall der Gewebe im Alter, zur Cholesterinbildung aus den Zellen, wie sie ja auch in den Arterienwandungen dann häufig eintritt und sich in einer Erhöhung des Cholesteringehalts des Blutes äussert, dabei heranziehen. Auch enthält nach

Kausch die Galle im Alter mehr davon. Dazu kommt noch die Atonie der Muskulatur der Gallenblase und Gallengänge infolge Degeneration der Muskelfasern (Charcot), ferner die mangelhafte Action des Zwerchfells (Heidenhain), die geringere Wirkung der Bauchmuskulatur. Es kommt leichter zu Störungen der Verdauung und zu Darmkatarrhen, die Nahrungsaufnahme erfolgt häufig seltener, die Gallenproduction ist geringer: alles Momente, welche Cholelithiasis begünstigen können. Namentlich aber kommt in Betracht, dass ein Mensch, je länger er gelebt hat, desto öfter in die Lage gekommen ist, eine Erkrankung der Gallenwege, die zu Gallensteinbildung führt, zu acquiriren.

Wenn man die veröffentlichten Statistiken durchsieht, wobei nur die auf Sectionen sich gründenden zu berücksichtigen sind, so findet man grosse Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens der Gallensteine an den verschiedenen Orten. Dies kann nun zum Theil an der verschiedenen Zusammensetzung des Materials liegen, da an manchen Orten relativ viel Kinder (Kiel), an anderen viel Greise (Strassburg) zur Section kamen. So fanden sich Gallensteine in Kiel nach Peterssen-Borstel bei 3·95%, nach Peters bei 5%, in München nach Rother bei 6%, in Dresden nach Fiedler bei 7%, in Erlangen nach Schloth bei 7·2%, in Basel nach Roth bei 9—10%, in Wien nach Frank bei 10%, in Strassburg nach Schröder bei 12%. Naunyn ist freilich geneigt, die Differenz in den einzelnen Statistiken darauf zurückzuführen, dass mit verschiedener Sorgfalt auf die Gallensteine geachtet wird. Die Verschiedenheiten, die sich auch in den einzelnen Altersklassen zeigen, dass z. B. in Strassburg bei über 60 Jahre alten Leuten bei 25% (Schröder), in München nur bei 19·2% (Rother), in Kiel bei 11·3% (Peters) Gallensteine sich fanden, sprechen für ein gehäuftes Vorkommen an einzelnen Orten, wie z. B. Strassburg.

Es ist ein reichlicheres Vorkommen an einzelnen Orten auch a priori wahrscheinlich, und es werden solche Unterschiede auch von altersher behauptet. Lebensweise und Ernährung sind verschieden schon in den einzelnen deutschen Landestheilen, dazu kommt noch der Einfluss endemischer Krankheiten, so dass ein verschieden starkes Vorkommen von Erkrankungen des Magendarmcanals und der Gallenwege und damit von Cholelithiasis an den einzelnen Orten anzunehmen ist.

Pathologische Anatomie.

Bei Sectionen werden häufig Gallensteine gefunden. Sie wurden in München (Bollinger-Rother) bei 1034 Sectionen 66mal, also bei 6·3% nachgewiesen, in Kopenhagen nach Poulsen bei 91.722 Sectionen 347mal, also bei 3·7%, nach Conradi bei 4000 Sectionen (mit Ausschluss der Kinder unter 1 Jahr) 97mal, also bei 2·4%. Halk fand sie von 4140 Sec-

tionen über 50jähriger Individuen bei 29%. Hünenhoff (Göttingen) gibt 4.4%, Fiedler (Dresden) 7%, Frank (Wien) 10%, Schröder (Strassburg) 12%, Roth (Basel) 9—10%, Schloth (Erlangen) 4%, Peters (Kiel) 6% an. Meist hatten die betreffenden Leute nie an Erscheinungen von Cholelithiasis gelitten. So war dies nach Poulsen nur bei 9% der Fall; auch von anderen Autoren wird angegeben, dass sehr häufig die Erkrankung symptomlos verläuft, da trotz reichlicher Ansammlung in der Gallenblase keine Störungen des Gallenabflusses, Schmerzen, Entzündungserscheinungen aufzutreten brauchen.

Manchmal ist nur ein einziger grosser Stein in der Gallenblase vorhanden, in anderen Fällen kann sie mit zahllosen kleinen Concrementen erfüllt sein; auch die Gallengänge der Leber können mit ihnen vollgestopft sein. So zählte schon Friedr. Hoffmann in einem Falle 3642; in einer Gallenblase der Otto'schen Sammlung waren 7802 enthalten; Naunyn hat einmal 5000 gezählt. Meist handelt es sich dann um gleichartige, doch kommen auch Concremente von verschiedener Zusammensetzung in derselben Leber vor. So gibt dies schon Walter an, und Hein fand unter 632 Fällen 28mal ungleich gebildete Steine. In der überwiegenden Mehrzahl sind die Steine nur in der Gallenblase vorhanden, weniger häufig kommen sie in den grossen Gallenwegen und Lebergängen vor. Conradi fand sie z. B. bei 97 Fällen 82mal nur in der Gallenblase, 10mal in dieser und den Gallengängen, 5mal nur in letzteren, Hünenhoff bei 85 Fällen 1mal in den Lebergallengängen, 2mal im Hepaticus, 3mal im Cysticus, bei 84% aber allein in der Gallenblase. Charcot glaubt, dass die Steine der Lebergallengänge auch aus der Gallenblase stammen können, wenn der Choledochus verstopft ist; meist handelt es sich aber wohl um dort entstandene, namentlich wenn es Bilirubinkalksteinchen sind.

In der Gallenblase liegen die Concremente oft frei, manchmal sind sie an der Oberfläche mit der Wandung derselben verklebt, durch fädige Fortsätze mit ihr verbunden; in selteneren Fällen liegen sämtliche Steine in mit der Schleimhaut zusammenhängenden bindegewebigen Kapseln, die ein Fächerwerk darstellen, so dass ein solcher fest zusammenhängender Klumpen in toto den Darm perforiren und so entleert werden kann. Es mag dies so entstehen, dass ein fibrinöses Exsudat zunächst zwischen die Steine ergossen wird und dieses sich dann in fibröses Gewebe umwandelt. Vielfach werden die Steine in der Gallenblasenwandung liegend gefunden, und zwar in Krypten abgeschlossen (Hedenius), in drüsigen Ausbuchtungen, die schon Malpighi beschrieb, und in denen Morgagni auch Steinbildung annahm. Dabei wirkt trabeculäre Hypertrophie des Bindegewebes und der Muskulatur mit; auch macht es vielfach den Eindruck, als wenn sie durch Ulceration infolge des Druckes, den sie auf die

Wand ausüben, in sie hineingelangt seien. Dem entspricht auch, dass sie oft auf solche Weise die Wandung perforiren und in angrenzende Höhlen und Organe gelangen. Einschnürungen und Abschnürungen der Gallenblase können durch die Einwirkung der Steine erfolgen, Ausbuchtung besonders an ihrem dem Cysticus benachbarten Theile, dem „bassinot“ der französischen Autoren, was zur Folge hat, dass der Cysticus seitlich aus dem Divertikel herausführt. Im Cysticus selbst bilden sie vielfach cystenartige Auftreibungen; besonders stark tritt dies manchmal am Choledochus auf (Morgagni, Cruveilhier, Frerichs u. a.). Cylindrische und sackförmige Ektasien werden bei Gallensteinbildung in den intrahepatischen Gängen beobachtet, ja vollkommen cystenartig abgeschnürte Gebilde kommen dann vor.

An der Gallenblase kann man meist deutliche Veränderungen nachweisen, welche, wie gesagt, auf der mechanischen Einwirkung der Steine, der durch die eingedrungenen Bakterien herbeigeführten Entzündung der Wandung, sowie auf der Stauung der Galle beruhen. Dieselbe ist gewöhnlich deutlich vergrößert, überschreitet daher den unteren Leberrand, und, besonders bei Schnürwirkung, sieht man manchmal einen zungenförmigen Fortsatz der Leber sie begleiten (Riedel), der durch Zerrung des der Gallenblase fest anhaftenden Lebergewebes entsteht. An der Schleimhaut nimmt man die Zeichen des Katarrhs wahr: Degeneration, Abstossung und Regeneration des Epithels, Rundzelleninfiltration an einzelnen Stellen, mehr oder weniger tief eindringende Defecte, Ulcerationen der Wandung. Infolge Fortpflanzung der Entzündung auf den serösen Ueberzug entsteht vielfach eine adhäsive Peritonitis, die zu Verwachsungen mit den Nachbarorganen: Bauchdecken, Duodenum, Colon, Ileum etc. führt. Durch den dabei herrschenden chronischen Reizzustand kommt es zu einer Verdickung der Gallenblasenwandung, das Bindegewebe derselben wird vermehrt und verdichtet, Drüsenbildung tritt in ihr auf, seltener Cysten mit cholesterinhaltigem Inhalt ohne Epithelauskleidung (Adler), auch die Muscularis hypertrophirt, und so entsteht, ganz analog der vessie à colonnes bei chronischem Blasenkatarrh und Steinen in den Harnwegen, eine trabeculäre Beschaffenheit der Innenfläche, deren Ausbuchtungen zur Beherbergung und Vergrößerung der Steine dienen können (Barth und Besnier, Charcot, Bouchard, Souville u. a.). Besonders sieht man bei rauhen, eckigen Steinen derartige Sklerose der Wandung eintreten, ferner bei Einkapselung der Steine in sie, bei Einklemmung im Blasenhals, bei grosser Zahl derselben (Durand-Fardel). Hünerhoff fand bei 57% seiner Fälle Veränderung der Gallenblasenwand, und zwar bei 20% in fibrös-schwieliger Form. Die anfangs hypertrophische Muskulatur geht gewöhnlich später in dem dichten fibrösen Bindegewebe unter. Dasselbe hat dann den Charakter des Narbengewebes, knirscht daher beim Schneiden unter dem Messer.

Es kann auch verkalken, so dass eine vollständige Kalkkapsel an Stelle der Gallenblase gefunden wird. Vielfach schrumpft auch die Gallenblase um die Steine zusammen und ist dabei von peritonitischen Adhäsionen, in denen sich Steine oder Fragmente von solchen finden können, gewöhnlich so dicht umgeben, dass der Rest schwer zu finden ist. Dieser enthält keine Galle mehr, sondern ausser Steinen nur etwas Schleim. Auch zeigt die Innenfläche eine narbige Beschaffenheit ohne Epithelbelag. Bei Verschluss des Cysticus durch Steine, oder wenn eine durch diese entstandene Ulceration am Blasenhalss narbig schrumpft und so Obliteration desselben herbeiführt, kann es auch zu Hydrops vesicae felleae kommen. Da die Entzündung der Gallenblase auch die der Leber zugewandte Seite derselben ergreift und manchmal durch sie auf das angrenzende Lebergewebe sich forterstreckt, so kommt es nicht selten zu Fixirung durch festes Bindegewebe an ihr und auch wohl zu Sklerosirung des Lebergewebes. Sind Eitererreger in die mit Gallensteinen gefüllte Blase eingedrungen, so treten heftige Entzündung der Schleimhaut: Röthung, Schwellung, Ekchymosirung, Desquamation des Epithels, auch wohl diphtheritische Veränderungen, Nekrosen der Schleimhaut auf (Jacobs, Cadéac). Die nekrotischen Theile erscheinen dabei durch Gallenfarbstoff grün gefärbt. Bei diesem Empyem der Gallenblase ist die Wandung ferner von Rundzellen infiltrirt und brüchig, so dass leicht Ruptur erfolgt, die Serosa oft durch fibrinöse Auflagerungen mit anderen Organen verklebt.

Aehnliche Veränderungen können infolge der Anwesenheit der Gallensteine an den grossen Gallengängen: Cysticus, Choledochus und Hepaticus vor sich gehen. Am Cysticus sieht man oft Ausbuchtungen auftreten, in denen die Steine verweilen, wenn sie durch Knickung des Ganges aufgehalten werden. Auch der Choledochus kann durch die Anhäufung von Gallensteinen stark ausgedehnt sein; leicht setzen Concremente in der Mündung desselben sich fest, weil der Theil, welcher die Darmwand durchsetzt, sehr eng ist. Im Hepaticus kommt es seltener zu Aufenthalt von Steinen, weil er sich nach dem Choledochus hin erweitert; nur wenn dieser mit ihnen erfüllt ist, pflegen auch Steine im Stamme des Hepaticus sich anzuhäufen. Die Schleimhaut der Gallengänge zeigt dann katarrhalische Entzündung, auch wohl Ulceration und dadurch Verdünnung an einzelnen Stellen, so dass Perforation stattfinden kann, manchmal auch, analog dem Verhalten der Gallenblase, fibröse Verdickung und Hypertrophie der Muskulatur; diese Entzündungsvorgänge pflanzen sich vielfach auf die Serosa fort und erzeugen peritonitische Reizung, fibrinöse Exsudation, später bindegewebige Verwachsung mit den angrenzenden Organen, so dass sie, namentlich Cysticus und Choledochus, zuletzt in ein festes Narbengewebe eingebettet erscheinen, durch

dessen Schrumpfung erhebliche Hindernisse für die Entleerung der Concremente geschaffen werden. Diese Störungen pflanzen sich nun leicht auch auf die Lebergallengänge fort; es kommt zu einer Cholangitis, zu Erweiterungen derselben, besonders wenn eine Gallenstauung nun erfolgt, und im Anschluss an diese Veränderungen zu Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes der Leber mit Neubildung von Gallengängen, zu einer biliären Cirrhose. Namentlich stark sind diese Vorgänge, wenn Steine auch in den intrahepatischen Gängen selber sich aufhalten. Die Dilatation derselben kann namentlich bei vollkommenem Verschluss des Choledochus so gross werden, dass eine Atrophie des Lebergewebes erfolgt zwischen den bis fingerdicken Gallengängen (Raynaud und Sabourin) in ähnlicher Weise, wie dies in der Niere bei Hydronephrose der Fall zu sein pflegt. Kommt es durch Druckwirkung der Steine zu Ulcerationen an der Wand der Gallengänge, so können die Steine sie perforiren und in das Lebergewebe gelangen. Andererseits können aber derartige Geschwüre auch zu Narbenbildung und dann zu Stenose und Obliteration führen; dadurch kann dann eine cystenartige Höhle in der Leber entstehen. Wenn eitererregende Mikroorganismen bei Cholelithiasis der Gallenwege in diese hineingerathen, so kommt es zu einer eitrigen Cholangitis und ihren schweren Folgezuständen. Es entsteht leicht Nekrose der Schleimhaut, Ulceration und Perforation derselben, und so gerathen die Steine in das umgebende Gewebe. Bei Perforation der grossen Gallengänge entsteht eine allgemeine oder circumscripte eitrig Peritonitis; wenn die intrahepatischen Gänge durchbrochen werden, so entstehen eitergefüllte Höhlen im Lebergewebe, in denen sich ein oder mehrere Gallensteine befinden.

Es können so multiple Abscesse entstehen, welche Staphylococcen, Streptococcen, Colonbacillen, selten Typhusbacillen, Kommabacillen, Pneumococcen enthalten; dabei findet man manchmal auch eitrig Cholecystitis in der oben erwähnten Weise. Da das venöse Blut der Gallenblase und der Gallengänge in die Pfortader sich ergiesst, kommt nun auch wohl eine Verschleppung der Mikroorganismen in diese vor, und es tritt dann eine Pylephlebitis ein, welche zu entzündlicher Thrombosirung von Pfortaderverzweigungen, zu multiplen Abscessen führt. Es können so grössere, aus zahlreichen kleinen, hirsekorn- bis nussgrossen Abscessen sich zusammensetzende Eiterherde (abcès aréolaires) entstehen, wobei auch die Lebervenenäste in die Entzündung hineingezogen werden. Ausser Eiterung kann es übrigens bei Stauung der Galle infolge Vorhandenseins von Gallensteinen und Eindringen von Infectionserregern zu Nekrose des Lebergewebes an den betreffenden Stellen kommen (Hepatitis sequestrans, Schüppel), wie sie auch experimentell bei Injection von Mikroorganismen in die Gallengänge beobachtet ist (Dominici). Diese Gallensteinabscesse können sich nun einen

Weg nach aussen bahnen, durch die Bauchdecken, den Darm, das Zwerchfell und die Lungen etc. durchbrechen, eitrige Entzündungen der Umgebung: Pleuritis, Peritonitis erzeugen in der Weise, wie dies im Capitel „Leberabscess“ abgehandelt werden wird.

Als nicht seltene Begleiterscheinung der Gallensteine wäre dann noch das Vorhandensein carcinomatöser Degeneration an der Gallenblase ober den Gallengängen zu erwähnen, welche sich namentlich bei älteren Leuten mit Vorliebe an den Stellen entwickelt, wo sich durch den Reiz und den Druck, den die Concremente ausüben, narbige Verdickungen und Stricturen entwickelt haben. Die Carcinome verdanken den Gallensteinen ihren Ursprung, nicht umgekehrt die Gallensteine der durch die Krebse hervorgerufenen Stauung ihre Entwicklung, wie dies in dem Capitel über die Tumoren der Leber und Gallenwege näher erörtert werden wird, wo auch die betreffenden Veränderungen der Schleimhaut geschildert werden sollen.

Die Geschwürsbildungen an Gallenblase und Gallenwegen sind deshalb besonders wichtig, weil sie leicht zu Perforation der Schleimhaut und Wanderung der Gallensteine in andere Organe Veranlassung geben. Dadurch entstehen dann Fisteln und Entzündungen angrenzender Körpertheile, wie sie vielfach das Krankheitsbild beherrschen.

Die schon oben geschilderten Ulcerationen können zur phlegmonösen Processen in der Gallenblasenschleimhaut führen; meist durchsetzen sie aber die Wandung ohne Unterminirung der Umgebung, und so erklärt sich der oft fast symptomlose Verlauf derartiger Perforationen. Da rings um das Ulcus eine Entzündung sich entwickelt, so findet vor dem definitiven Durchbruch eine Verklebung und Verwachsung der Peritonealblätter statt, so dass der Stein oder eckige Trümmer eines solchen, welche die Wand durchbohren, in einen abgeschlossenen Theil des Peritoneums oder nur in bindegewebige Massen hineingerathen. Namentlich entwickeln sich solche Processe am Fundus der Gallenblase. Liegt derselbe an der gewöhnlichen Stelle, so berührt er den zweiten Theil des Duodenum und das Colon transversum. Er kann daher leicht mit ihnen verwachsen und durch diese Verwachsung dann der Stein in den betreffenden Darmtheil perforiren. Ist die Gallenblase mehr nach der Mitte verschoben, so kann eine solche Adhäsion mit dem ersten Theil des Duodenum und dem Pylorus sich entwickeln, liegt sie dagegen mehr nach aussen, so wird dies mit dem zweiten Theil des Duodenum, der rechten Niere und dem Anfang des Colon transversum stattfinden können. Wenn der Fundus stark nach unten verschoben ist infolge Verlängerung (Schnürwirkung)

der Leber oder Erweiterung der Gallenblase, so kann das Jejunum mit ihm verwachsen. Auf diese Weise können die Steine, ohne mehr als ganz locale Entzündungsvorgänge am Peritoneum zu erzeugen, in das Duodenum, was der häufigste Fall zu sein pflegt, in das Colon, Magen, Jejunum, Nierenbecken gelangen. Auch Verwachsung mit der Bauchwand kann da, wo die Gallenblase ihr anliegt, leicht erfolgen und damit Ausstossung der Concremente durch die Haut nach aussen. Man findet bei Sectionen vielfach noch die Reste der Fistelgänge in Gestalt von bindegewebigen Verwachsungen und Strängen, Ausstülpungen, Tractionsdivertikeln an den betreffenden Darmtheilen. Manchmal ist auch eine offene Fistel noch nachzuweisen, meist ist sie durch circulare Narbenretraction geschlossen. Endlich kommt es vor, dass ein rundes, peptisches Duodenalgeschwür an der Stelle der Adhäsion, der Fistelöffnung entsprechend, entstanden ist (Ottiker).

Die Gallensteine können ferner in die Bindegewebsmassen, welche auf der Serosa der Schleimhaut sich gebildet haben, hineingerathen und dort liegen bleiben; sie können von da aus weiter reizend auf das Peritoneum einwirken und so eine immer mehr sich ausdehnende Peritonitis erzeugen, die eine starke, schwierige Bindegewebsentwicklung an der Porta hepatis zur Folge hat. Sie können dann auch Wanderungen in der Peritonealhöhle machen und bei Sectionen sich überall daselbst finden (Thiriar), in der Fossa iliaca (Lecreux), an den weiblichen Genitalien etc. zum Vorschein kommen. So gerathen sie ferner manchmal an die convexe Fläche der Leber, unter das Zwerchfell, rufen Ulceration desselben, Pleuritis mit Verwachsung der unteren Lungenfläche hervor, durchdringen die Lunge und werden durch die Bronchien entleert (Leyden, Aufrecht u. a.). So gelangen sie in seltenen Fällen in die Harnwege, auch durch den Rest des Urachus sind sie schon in die Harnblase vorgedrungen, nachdem sie in die Nabelgegend gerathen waren.

Relativ selten ist die Perforation in die freie Bauchhöhle. Dabei erfolgt gewöhnlich wegen des Gehaltes der Galle an pathogenen Mikroorganismen eine eitrige Peritonitis; war dagegen die Galle steril, so pflegt eine solche auszubleiben. Namentlich erfolgt der Durchbruch in dieser Weise im Anschluss an Traumen, beim Partus oder bei heftigen Gallensteinkoliken. Bildet sich nur eine circumscripte Eiterung im Peritoneum aus, so kann diese dem Colon ascendens entlang sich ins Becken hinabsenken, Rectum oder Scheidengewölbe durchbrechen und sich so nach aussen entleeren (Schabad).

Ebenso wie von der Gallenblase können auch von den Gallenwegen Fistelbildungen infolge Ulceration der Wandung ausgehen. So kann namentlich der Choledochus mit Duodenum, Pylorus etc. verwachsen und dann eine Perforation entstehen, worauf Gallensteine,

welche die Mündung des Ganges nicht zu passiren vermochten, in den Verdauungscanal entleert werden. Auf diese Weise erklären sich die öfters beschriebenen Vorkommnisse von doppelter Mündung des Choledochus. Es kommen auch mehrfache Fisteln vor, so z. B. zwischen Gallenblase und Duodenum einerseits und Choledochus und Duodenum andererseits (Ottiker).

Durch diese Fisteln verlassen hauptsächlich die grösseren Concremente die Gallenwege und gelangen so in den Darm. Dort findet man sie manchmal bei der Section von Leuten, welche an Ileus gestorben sind, den Darm infolge ihrer Grösse verstopfend. Meist ist der Dünndarm der Sitz der Obturation, seltener die Ileocoecalklappe oder der untere Theil des Darms, doch ist der betreffende Stein auch schon dicht oberhalb des Sphincter ani sitzend aufgefunden worden. Die Concremente können an dem sich krampfhaft um sie contrahirenden Darm Ulceration, Gangrän mit nachfolgender Perforation erzeugen. In seltenen Fällen gelangen Gallensteine in den Processus vermiformis und erzeugen eine Entzündung desselben und seiner Umgebung.

Die Gallensteine können von den Gallenwegen aus auch in die Pfortader durchbrechen, entweder direct von den grösseren Gallengängen nach Verwachsung mit der Wandung derselben oder dadurch, dass ein Gallensteinabscess der Leber, eine *circumscrip*te Eiterung an der Porta hepatis zunächst sich bildet und dann, das Gefäss arrodirend, in dieses perforirt. Viele derartige Fälle, namentlich der älteren Literatur, sind freilich zweifelhaft, weil es sich dabei vielleicht um Verwechslung mit intrahepatischen Gallengängen handelt.

Ist die Cholelithiasis mit erheblicher Entzündung der Gallenwege, mit stärkerer Cholangitis und Cholecystitis infolge Vorhandenseins virulenter Bakterien verbunden, so constatirt man oft, auch ohne dass Eiterung in diesen Theilen eingetreten ist, endocarditische Auflagerungen auf den Klappensegeln der Tricuspidalis und Mitralis (Murchison, Luys, Mathieu und Malibran, P. Aubert, Netter und Martha u. a.), indem diese Mikroorganismen, in das Blut eindringend, das Herz inficiren.

Symptome und Verlauf.

In sehr vielen, ja in den meisten Fällen von Concrementbildung in der Gallenblase und den Gallenwegen fehlen alle krankhaften Erscheinungen, und erst die Section enthüllt eventuell das Vorhandensein derselben (vgl. S. 204). Manchmal findet man auch zufällig bei Untersuchung wegen einer anderweitigen Erkrankung eine Vergrösserung der Gallenblase, die auf Cholelithiasis hindeutet; es kommt sogar zu Entleerung von oft ziemlich grossen Gallensteinen per rectum, ohne dass

irgend ein Symptom vorher auf ihre Existenz hingewiesen hätte. Meist treten allerdings Beschwerden auf, wenn die Steine sich in Bewegung setzen und durch die Gallenwege in den Darm zu gelangen streben, was den regulären Verlauf darstellt, oder wenn sie Reizung und Geschwürsbildung der Schleimhaut herbeiführen, namentlich aber dann, wenn infolge der Gallenstauung eitererregende Bakterien in die Gallenwege eindringen, dort sich entwickeln und nun heftige Entzündungsvorgänge herbeiführen. Man kann in solchen complicirteren Fällen dann von irregulärer Cholelithiasis sprechen. Bleiben die Steine aber an ihrer Bildungsstätte, also besonders in der Gallenblase, ruhig liegen, so pflegen sie meist keinerlei Erscheinungen zu machen.

Es sind vielfach gewisse Prodromalerscheinungen angenommen worden, welche den Eintritt der Gallensteinbildung anzeigen sollen. Hauptsächlich handelt es sich um Störungen der Magen- und Darmthätigkeit und der Verdauung, um Katarrhe anscheinend, die sich auf die Gallenwege dann fortsetzen und den steinbildenden Katarrh daselbst erzeugen. Doch lässt sich schwer sagen, inwiefern derartige Katarrhe des Magens, Duodenums und der Gallengänge der Concrementbildung vorausgehen und wie gross ihre Bedeutung in dieser Beziehung ist. Häufig sind sie jedenfalls anamnestic nicht nachzuweisen. Auch inwieweit Icterus catarrhalis, der ja infolge der Stagnation der Galle und des katarrhalischen Zustandes der Gallenblasen- und Gallengangsschleimhaut besonders zu Cholelithiasis führen müsste, vorausgeht, ist aus den bisherigen Mittheilungen in der Literatur nicht zu ersehen.

Wenn nun die Steine ausgebildet sind, so sehen wir in manchen Fällen die ersten Symptome auftreten.

Bleiben die Steine ruhig liegen, so haben die Kranken oft das Gefühl der Schwere im rechten Hypochondrium; dasselbe ändert seine Stelle bei Lagewechsel des Körpers und wird lästig bei längerem Sitzen oder Stehen, namentlich gegen Ende der Magenverdauung, also mehrere Stunden nach dem Essen. Auch dumpfe Schmerzen kommen dann vor in der rechten Seite des Epigastriums, die nach dem Hypogastrium, den Brustorganen, der rechten Schulter und Lendengegend hin ausstrahlen können. Dabei ist der Magen oft launisch, manchmal fehlt ohne ersichtlichen Grund der Appetit, bald darauf herrscht Heisshunger. Bei kleinen Diätfehlern kann es schon zu Uebelkeit und Erbrechen vielfach galliger Massen kommen. Die Kranken klagen demgemäss über „schwachen Magen“. Zugleich sind öfters nervöse Störungen vorhanden: leichte Reizbarkeit, Depression, auch Beklemmungsgefühl im Epigastrium und Präcordium. Man ist daher versucht, an ein Leiden des Magens oder des Herzens zu denken. Auch allerhand Sensationen an der Haut, wie Jucken, Hitze-

gefühl etc. können durch nervöse Reizzustände dabei hervorgebracht werden. Dazu gehören ferner die von manchen Autoren geschilderten Congestionen des Gesichts, der Ohren (Alison), Schnupfen, Kopfschmerzen (céphalée lithiasique), Migräne, Neuralgien etc. Möglicherweise erklären sich diese Zustände so, dass infolge der Reizung der Gallenblase durch die Steine reflectorisch andere Nervengebiete in Mitleidenschaft gezogen (Mitempfindungen und Reflexe), Störungen neurasthenischer und hysterischer Natur im Centralnervensystem erzeugt werden, und nun die Inner- vation der betreffenden Theile beeinflusst wird. Die Einwirkung äussert sich auch in Alterationen der Magensaftsecretion, wechselndem Gehalt an Salzsäure etc. Damit im Zusammenhang steht vielleicht auch die manchmal beobachtete Aversion gegen Laxantien (Cyr), so gegen Rheum, Senna etc. Dieselben sollen leicht zu dyspeptischen Störungen führen.

Bei der Untersuchung des Abdomens findet man häufig die Gallenblase vergrössert, man kann sie abtasten und fühlt dann oft ihre Oberfläche höckerig, kann wohl auch, besonders wenn sie, wie das vielfach der Fall ist, den Leberrand überragt, die Steine in ihr wahrnehmen und erhält dann manchmal den Eindruck wie von einem mit Nüssen gefüllten Sack, in dem man die Steine gegeneinander verschieben kann. Von einigen Autoren wird auch ein auscultatorisch wahrnehmbares klapperndes Geräusch angegeben, das aber wohl nur selten auftritt. Die Gallenblase kann oft sehr weit bis in die Gegend des Darmbeinkammes hinabreichen, stark beweglich sein und so den Eindruck eines Darm- oder Netztumors oder auch einer Wanderniere machen, besonders wenn sie zum Theil vom Colon überlagert ist, was allerdings nur ausnahmsweise der Fall zu sein pflegt. Doch constatirt man gewöhnlich leicht, dass sie sich unter den Leberrand hinauf erstreckt, den Bewegungen des Zwerchfells folgt, falls sie nicht mit der Bauchwand verwachsen ist. Die Leber ist dabei meist deutlich vergrössert, sei es infolge von Gallenstauung, sei es besonders bei Frauen infolge von Schnürwirkung. Namentlich zeigt die Leberpartie, an welcher die Gallenblase festgeheftet ist, oft eine derselben folgende Auszerrung nach unten, den sogenannten zungenförmigen Fortsatz (Riedel). Ist der Cysticus offen, die Gallenblase also für die Galle zugänglich, so sieht man sie deutlich an- und abschwollen entsprechend der Secretion derselben und der Verschlussung der Choledochusmündung durch dessen muskulösen Sphinkter. Dabei kann man sie manchmal durch Druck entleeren, so dass nur ein schlaffer Sack zurückbleibt (Gerhardt).

Sitzen die Steine in den Lebergallengängen, so können sie auch dort sich latent verhalten; nur manchmal machen sie sich durch schmerzhaften Druck, Anschwellung der Leber, auch wohl geringen Icterus bemerkbar. Meist sind dabei die Erscheinungen so unbestimmt, dass die Diagnose schwierig ist.

Befinden sich die Concremente in den grossen Gallengängen, so pflegen sie gewöhnlich nicht ruhig liegen zu bleiben, sondern Symptome der Bewegung und stärkere entzündliche Reizung, Icterus etc. herbeizuführen.

Stärkere Störungen der Gesundheit pflegen zu erfolgen, wenn die Steine sich in Bewegung setzen. Sie treten dabei allerdings nicht immer ein, da manchmal Steine im Stuhlgang gefunden werden, ohne dass die Kranken Beschwerden gezeigt hatten, welche auf den Durchgang der Concremente durch die Gallenwege hinwiesen. In manchen solchen Fällen mag es sich, worauf die ansehnliche Grösse einzelner so abgegangener Steine hindeutet, um allmählich symptomlos fortschreitende Ulceration der Gallenblase, Verwachsung mit dem Darm und Fistelbildung gehandelt haben (Fiedler). Auch starke Erweiterung der Gallenwege, wie sie sich, analog dem Verhalten des Ureters bei Nephrolithiasis, nach häufigem Passiren von Concrementen ausbildet, lässt später die Steine den sonst engen Cysticus ohne wesentliche Störungen passiren. Meist treten aber bei der Wanderung der Steine stürmische Erscheinungen auf, die unter dem Namen der Gallenstein- oder Leberkolik zusammengefasst werden. Es fragt sich nun zunächst, wodurch die Steine veranlasst werden, in den Cysticus aus der Gallenblase einzuwandern, respective in den Gallenwegen sich weiterzubewegen.

Als Ursachen des Auftretens charakteristischer Gallensteinkoliken werden angegeben: Stärkere Körperbewegungen und Erschütterungen, Reiten, Fahren, Tanzen, Springen etc., auch starkes Recken des Körpers, um einen hoch oben befindlichen Gegenstand zu erreichen, dann Störungen des Magens und Darms infolge von reichlichem Genuss von Speise und Trank; endlich sieht man nach Entfernung von Tumoren aus dem Unterleib, nach Geburten, beim Eintritt der Menstruation die Kolik einsetzen, und von altersher sind psychische Erregungen, Aerger, Schreck, Aufregung verschiedenster Art als veranlassende Momente angesehen worden.

Zur Erklärung des Mechanismus wird besonders in neuerer Zeit die Wirkung der Muskulatur der Gallenblase und der Gallengänge herangezogen. Früher legte man grosses Gewicht auf den Strom der Galle als bewegendes Moment. Da aber der Gallendruck nur gering ist, nach Friedländer und Barisch, Heidenhain nur höchstens circa 200 *mm* Wasser beträgt, so kann er kaum in Betracht kommen. Dagegen kann durch Contraction der Gallenblasenwand, die experimentell sich beim Thier durch Reizung derselben hervorrufen lässt und auch *intra vitam* beim Menschen beobachtet wurde, ein Stein in den Cysticus hineingerathen, dort von den sich zusammenziehenden Muskelfasern gefasst werden und sich daselbst festsetzen. Stärkere peristaltische Contractionen

der Gallenwege werden oft erzeugt, indem peristaltische Bewegungen des Duodenums sich ihnen mittheilen (vgl. S. 47). Und so erklärt sich wohl zum Theil die Coincidenz von stärkerer Darmthätigkeit, wie sie nach Indigestionen, Katarrhen auftritt, mit dem Eintritt einer Gallensteinkolik. So mögen auch manche Fälle zu erklären sein, wo bei Typhus oder Arsenvergiftung eine Wanderung der Steine beobachtet wurde. Denn da ist ja auch, wie das Auftreten reichlicher diarrhoischer Stuhlgänge zeigt, eine Darmreizung vorhanden, die sich zugleich in stärkerer Peristaltik äussert und demnach die Gallenwege in Mitleidenschaft zieht. Sind dann, wie es bei diesen Leiden, besonders bei Verdauungsstörungen infolge von Genuss zu reichlicher oder unzweckmässiger Nahrung der Fall ist, die Gallenwege von der reichlich secernirten Galle überfüllt, so wird die hinter dem Concrement befindliche Galle unter dem Druck der sich contrahirenden Muskulatur den Stein vorwärts zu schieben streben. Bei starken Erschütterungen des Körpers kann direct eine Verschiebung bewirkt werden, daneben kommt aber vielleicht auch der Reiz in Betracht, den der hin und her bewegte Fremdkörper auf die Wandung der Gallenwege ausübt. Klagen doch die Kranken unter solchen Umständen vielfach über Beschwerden oder Schmerz in der Gegend der Gallenblase oder der Gallengänge, ohne dass es zu Einklemmungserscheinungen zu kommen braucht, infolge der Irritation der Schleimhaut durch die Steine. Dieser sensible Reiz führt aber leicht zur Contraction der muskulären Elemente der Wandung und so zu demselben Resultat wie die vorher genannten Ursachen.

Für die Bewegung der Steine kann dann noch die Contraction der Bauchmuskeln in Frage kommen. So kann dies der Fall sein: beim übermässigen Recken des Körpers, beim Husten, bei der Defäcation etc. Besonders wird dieselbe sich wirksam erweisen, wenn die Gallenwege, namentlich die Gallenblase, voll Galle sind, also zur Zeit der Verdauung, namentlich nach einer reichlichen Mahlzeit, Diner, Souper etc.

Die vielfach auch beschuldigten psychischen Alterationen, Gemüthsregungen, Kummer, Schreck etc. können in ihrer Wirkung nicht ganz klar übersehen werden. Man könnte, da sie auch leicht erhöhte Thätigkeit der Muskulatur des Magens und Darms hervorzurufen geeignet sind, an eine analoge Einwirkung auf die Peristaltik der Gallenwege denken, da ja Vagus und Splanchnicus die Muskulatur der Gallenwege sowie den Duodenalsphinkter des Choledochus innerviren, und die nervöse Leberkolik, welche ohne Gallensteine auftritt, würde auch dieser Erklärung am besten entsprechen. Eine cholagoge Wirkung ist schon schwieriger anzunehmen, aber doch nicht ganz von der Hand zu weisen; auch wäre in Betracht zu ziehen, ob nicht manchmal eine stärkere Contraction der Bauchmuskeln mitwirkt, wie sie bei Lachen, Weinen, Schluchzen etc. auftreten kann.

Bei der Menstruation, welche ebenfalls Gallensteinkolik zur Folge haben kann, mögen nervöse Einflüsse eine gewisse Rolle spielen. Dass die Peristaltik des Darms dabei manchmal angeregt wird, ist sicher. Also könnte diese auch hier durch Uebergang auf die Gallenwege die Bewegung der Gallensteine hervorrufen.

Was endlich Gravidität und Tumoren des Abdomens anbetrifft, so begünstigen diese einerseits durch Compression der Gallenwege die Bildung von Steinen in der Gallenblase, andererseits kommt es dabei zur Fortbewegung von schon vorhandenen Steinen. Hört plötzlich der Druck nach dem Partus oder nach operativer Entfernung der Geschwülste auf, so gerathen diese in die engen Theile, während sie vielleicht vorher in den weiten mit gestauter Galle gefüllten Räumen lagen, hinein und rufen Einklemmungserscheinungen durch Reizung und Spasmus der Wandung hervor. Beim Geburtsact mag auch die Anwendung der Bauchpresse mitwirken.

Für die Gallensteinkolik macht Riedel hauptsächlich eine entzündliche Exsudation von Flüssigkeit in die Gallenblase oder die Gallenwege verantwortlich. Infolge des von den Concrementen ausgeübten Reizes schwillt nach ihm die Schleimhaut an, dadurch entsteht ein Verschluss des Lumens und in dem dahinter liegenden Theil infolge Fortpflanzung der Entzündung Exsudation, dadurch wieder Erhöhung des Drucks innerhalb desselben. Es mag eine solche entzündliche Reizung wohl oft vorkommen, doch ist sie wohl nicht als ausschliessliche Ursache der Kolik anzusehen. Riedel's Anschauung gründet sich auf seine Erfahrungen bei Operationen. Doch waren dabei gewöhnlich ältere Entzündungsvorgänge der Gallenwege und deren Umgebung vorhanden. Bei der uncomplicirten Gallensteinkolik sieht man aber ebenso wie bei der Nierenkolik nach Entleerung des Concrements keinerlei entzündliche Erscheinungen zurückbleiben, es tritt mit einem Schlage oft vollkommenes Wohlbefinden ein, so dass eine so starke Reizung der Schleimhaut dabei im Allgemeinen nicht wohl angenommen werden darf.

Der Fortbewegung der Gallensteine stellen sich nun verschiedene Hindernisse in den Weg. Wenn sie die Gallenblase verlassen, so gerathen sie in den engen Cysticus, in dem sie nur schwer vorwärts dringen können. Denn derselbe zeigt gleich nach seinem Abgang eine starke winkelige Krümmung, sein weiterer Verlauf ist geschlängelt, er ist mit einer Art Mesenterium am Blasenhalshals befestigt und so in seiner Ausdehnung behindert. Ferner enthält er eine zwar längs verlaufende, aber korkzieherartig gewundene Schleimhautfalte. Daher passiren selbst kleine Steine ihn schwer und erzeugen äusserst heftige Schmerzen. Dann gelangen sie in den weiten Choledochus, den sie leicht durchlaufen, finden aber in dem letzten, in der Darmwand verlaufenden Theil,

wo die Darmmuskulatur einen kräftigen Sphinkter bildet, einen erheblichen, oft unbesiegliehen Widerstand. Daher bleiben sie vielfach im Choledochus liegen, erzeugen noch einige Zeit Beschwerden, kommen aber dann in ihm zur Ruhe. Passiren sie die Mündung, so tritt äusserst heftiger Kolikschmerz auf, welcher mit einem Schlage aufhört, wenn die Steine ins Duodenum gelangt sind.

Die spastische Contraction der Muskulatur, die in allen Gallengängen durch den Reiz der Steine auf die Schleimhaut hervorgerufen wird, ist ein ferneres beträchtliches Hinderniss für die Weiterbewegung derselben. Experimentell fand Simanowski eine solche Contraction bei Einführung von Fremdkörpern in den Choledochus. Bei alten Leuten kommt sie wohl weniger in Betracht, da bei diesen die Muskulatur atrophisch zu sein pflegt. Dazu kommt dann wohl vielfach die Schwellung der Schleimhaut rings um das Concrement (Riedel).

Viel hängt ab von der Nachgiebigkeit der Wandung. Diese ist im Leben allerdings ziemlich gross, jedenfalls viel grösser, als dies post mortem erscheint, wo es schwer gelingt, auch nur einen kleinen Stein hindurchzutreiben; sie wird aber durch Verwachsungen mit der Nachbarschaft, Narbenbildung, Tumoren etc. in der Umgebung der Gallenwege stark beeinträchtigt.

Namentlich kommt noch die Grösse und Gestalt der Steine in Betracht. Sehr grosse Steine (über haselnussgrosse) können wohl nur ausnahmsweise normale Gallenwege durchwandern. Vielfach werden sie durch latent sich entwickelnde Fisteln entleert (Fiedler). Rauhe und eckige Steine erzeugen leichter krampfhaftige Contraction der Muskulatur, klemmen sich leichter ein als runde oder ovale. Facettirte Steine füllen die Gallenwege nicht ganz aus, lassen die Galle vorbeifliessen, so dass die Gallenstauung oft fehlt und die *Vis a tergo* gering ist. Legen sich längliche Steine quer vor, so wird die Weiterbewegung erschwert sein, doch findet meist eine Umlagerung statt, so dass die Längsachse in der Richtung des Ganges verläuft. Sie sind dann, wenn sie ovale Gestalt haben oder eine kegelförmige Verjüngung des einen Endes zeigen, besonders geeignet, allmählich wie eine Bougie das Lumen des Canals zu erweitern. So sah ich bei einer Section einen mandelgrossen Stein von dieser Form im Choledochus stecken, der mit seinem konischen Ende fest in der Mündung desselben sass, zum Theil ins Duodenum hineinragte und den unteren Theil des Choledochus schon stark erweitert hatte. Weiche oder dünnschalige Steine können auch durch den Druck der sie einschnürenden Wandung zerbrechen und so leichter die Gallengänge passiren als ältere, feste Steine.

Die Kräfte, welche die Vorwärtsbewegung der Concremente herbeiführen, sind ungefähr dieselben, welche für das Zustandekommen der Wanderung und damit für den Eintritt der Kolik in Betracht kommen.

Der Secretionsdruck der Galle kommt dabei wenig in Frage, er ist gewöhnlich überschätzt worden. Doch wird der in den Gallenwegen und der Gallenblase herrschende Druck erhöht durch die Stauung der Galle. Ausserdem führt die Stauung zur Ausdehnung der Wandung und Erweiterung der Gallenwege, die sich dann auch auf die einschnürende Stelle fortsetzt und das Vorrücken des Steines gestattet. Infolge der stärkeren Füllung der hinter dem Stein liegenden Theile setzen sich Druckwirkungen, die auf entferntere Theile ausgeübt werden, leichter bis zum Stein fort, wie die Contraction der Muskulatur der Gallenwege und der Gallenblase, die Compression durch anliegende Organe, durch die Bauchmuskeln, die Respirationsbewegungen etc. Die Contraction der Muskulatur der Gallengänge muss nun, da die Fasern derselben beim Menschen längs verlaufen, hauptsächlich eine Verkürzung des betreffenden Gangabschnittes erzeugen. Ist aber, wie gewöhnlich, der dahinter liegende Theil mit Galle gefüllt, der davor liegende frei, so muss eine solche Contraction, zumal wenn ihr Verhalten dem von Naunyn bei Thieren beobachteten entspricht, also die Contraction eine Strecke oberhalb der reizenden Ursache am stärksten sich zeigt, den Gallengang über den Stein zurückziehen, während dieser nach der Richtung des geringeren Widerstandes, also nach vorn, weiter rutscht. Nahe liegt der Gedanke an eine Mitwirkung der Bauchpresse, da diese ja zu Verschiebungen des Bauchinhalts führen kann. Manchmal unterlassen zwar die Kranken ihre Anwendung der Schmerzhaftigkeit wegen, in vielen Fällen ist aber eine krampfartige Zusammenziehung der Bauchmuskulatur während der Kolik zu beobachten. Bei dem mit dem Anfall oft verbundenen Würgen und Erbrechen tritt ebenfalls eine starke Contraction der Bauchmuskeln ein, die geeignet ist, die Steine vorwärts treiben zu helfen, namentlich, wenn starke Entleerung des Magens dabei erfolgt.

In manchen Fällen gehen dem Gallensteinkolikaufall Vorboten voraus: leichte Schmerzen in der Leber oder der Gallenblasengegend, schmerzhaftes Druckgefühl daselbst, herrührend von der Schwellung der Leber, Füllung der Gallenblase oder der beginnenden Reizung der Schleimhaut durch die Concremente.

Der Anfall beginnt gewöhnlich mit heftigem Schmerz. Plötzlich, am häufigsten nach Mitternacht oder in den späteren Nachmittagsstunden, setzt ein bohrender, stechender oder reissender Schmerz ein, meist so stark, dass die Kranken oft in höchste Aufregung gerathen, laut schreien oder stöhnen. Frauen pflegen ihn als viel stärker als den Schmerz bei den Geburtswehen zu schildern. Er ist häufig im rechten Hypochondrium, in der Gallenblasengegend localisirt, in sehr vielen Fällen tritt er mehr im Epigastrium auf, ja er kann sogar ins linke Hypochondrium, in die

Mamma etc. verlegt werden. Er strahlt aus nach allen Theilen des Leibes, nach Brust, Rücken, manchmal nach der rechten Schulter, den Extremitäten, seltener nach den Genitalien hin. Ist der Schmerz im Rücken und der rechten Seite hauptsächlich ausgesprochen, so kann er Verdacht auf Nierenkolik erwecken, sitzt er nur im Epigastrium, so kann er leicht mit Magenschmerzen, wie sie bei *Ulcus ventriculi* vorkommen, verwechselt werden. Letzteres kann namentlich bei Steinbildung in den Lebergallengängen der Fall sein. Auch der Eindruck einer Vergiftung kann dann erzeugt werden, besonders wenn bald nach dem Essen der Anfall einsetzt. Die Respiration, namentlich die Inspiration, ist schmerzhaft, da durch die Bewegung des Zwerchfells die schmerzhaften Stellen gedrückt oder gezerzt werden. Die Athmung wird daher beschleunigt, oberflächlich und rein costal. Um möglichst einen Druck auf die schmerzhafteste Stelle zu vermeiden, krümmen sich oft die Kranken nach der rechten Seite zusammen und entspannen so möglichst die rechtsseitigen Bauchdecken, ziehen dabei die Beine an den Leib und stützen auch wohl das Kinn auf die Kniee. Doch kommt es andererseits vielfach zu krampfhafter Zusammenziehung und tonischer Starre der Bauchmuskeln namentlich der rechten Seite trotz der starken Schmerzhaftigkeit. Die Schmerzen zeigen zeitweise Nachlässe, um später mit erneuerter Heftigkeit wieder zu beginnen. Oft tritt auch eine längere Pause ein, gewöhnlich dann, wenn der Stein in den *Choledochus* gelangt ist. Er wiederholt sich aber mit besonders starker Heftigkeit, wenn der Stein die Mündung desselben passirt. Meist hört hierauf der Schmerz ganz plötzlich auf. Es kann der Schmerz aber auch sistiren in Folge Zurückfallens des Steines in die Gallenblase, Aufhörens der spastischen Contraction des *Cysticus*, endlich, weil er etwa im weiten *Choledochus* zur Ruhe gekommen ist. Hört zwar der intensive Schmerz auf, bleibt aber ein Gefühl von Wundsein, eine Druckempfindlichkeit der Gegend der Gallenblase und der Gallengänge zurück, so deutet dies darauf hin, dass der Stein wohl noch in ihm sich befindet, aber die Contraction der Wandung aufgehört hat. Der Schmerz wiederholt sich aber dann leicht bei Bewegung, im Stadium der Verdauung etc.

Der Schmerz (vergl. S. 93) der bei der Wanderung der Gallensteine entsteht, wird hauptsächlich erzeugt durch die krampfhafte Contraction der Muskulatur, wie schon *Baglivi* annahm, und den Druck, der dabei auf die empfindliche Schleimhaut ausgeübt wird, ist also ein richtiger Kolikschmerz. So constatirte auch *Simanowski* bei Thieren heftigen Schmerz und Contraction des Ganges, wenn er Fremdkörper in den *Choledochus* einbrachte. *Riedel* führt den Kolikschmerz auf Entzündung der Wandung zurück, unterscheidet ihn daher auch nicht streng von dem bei *Ulcurationen* und *circumscripiter Peritonitis* auftretenden.

Die Ausbreitung des Schmerzes erfolgt namentlich im Gebiete des *Phrenicus* und *Sympathicus*. Die manehmal dabei eintretende Unregel-

mässigkeit des Pulses könnte darauf beruhen, dass das Vagusgebiet in Mitleidenschaft gezogen wird, ein Reflex auf die Herzfasern desselben zustande kommt. Zum Theil mag der Schmerz auch manchmal durch die Schwellung der Leber und die Reizung der Nerven der Glisson'schen Kapsel erzeugt sein, die nun leicht den Reiz auf den Phrenicus und die mit ihm anastomosirenden Nerven übertragen.

Durch den heftigen sensiblen Reiz wird das Centralnervensystem in Aufruhr gebracht, was sich in allerhand nervösen Störungen, Krämpfen, hysterischen Anfällen etc. kundgeben kann („hystérotraumatisme“ Bychowski).

Bei manchen Leuten ist die Passage der Steine überhaupt nur mit geringen Beschwerden verbunden. Es kann das an geringerer Reizbarkeit der Schleimhaut und Schwäche der Muskulatur liegen, wie man dies besonders im Alter annimmt, oder daran, dass die Gallenwege infolge häufigen Abgangs von Steinen allmählich erweitert worden sind.

Zugleich mit dem Schmerz tritt vielfach Erbrechen auf, und zwar meist sehr heftig. Zuerst werden Speisen, dann stark gallige Massen herausgewürgt. Dabei können auch in das Duodenum gelangte Gallensteine erbrochen werden (Petit, Fauconneau-Dufresne u. a.). Das Galleerbrechen ist ein Zeichen, dass der Choledochus jedenfalls nicht ganz verschlossen ist. Es sind auch Steine in den Magen infolge abnormer Communication der Gallenwege mit demselben gerathen und per os entleert worden, doch ist das jedenfalls der seltenere Fall. Trotz heftigen, häufig sich wiederholenden Erbrechens kommt es nicht zur Entleerung säculenter Massen, es sei denn, dass ein grosser Gallenstein den Darm verlegt; doch tritt das bei regulärer Cholelithiasis nicht ein.

Frostgefühl, ja ein förmlicher Schüttelfrost begleitet oft stärkere Kolikanfälle, und zugleich tritt Temperatursteigerung auf, die manchmal über 40° betragen kann. Die Temperatur kann auch ohne Frostgefühl ansteigen, so dass nur das sonst demselben folgende Hitzegefühl zur Wahrnehmung gelangt. Weniger häufig tritt Schweiss ein. Das Fieber hält gewöhnlich nur einige Stunden, selten tagelang an, doch kann es später bei Wiederholung der Kolikattaquen auch wieder auftreten. Im Allgemeinen schliesst sich die Temperatursteigerung in ihrem Verlauf eng an die Kolikanfälle an. Wenn diese sich häufen, so kann ein rasches Auf- und Absteigen der Temperaturcurve entstehen, also ein intermittirendes Fieber, das sich aber durch die enge Beziehung zu den Kolikanfällen von jenem Fieber unterscheidet, das Charcot als *fièvre intermittente hépatique* bezeichnet und das der Ausdruck der septisch-pyämischen Wirkung von in die Gallenwege eingedrungenen Infectionserregern ist. Es kommt dieses Fieber allerdings häufig bei Cholelithiasis, aber auch bei Carcinom, Compression etc. der Gallenwege vor, indem die Mikroorganismen bei der

unter diesen Verhältnissen eintretenden Stauung der Galle sich ungestört entwickeln und ihren deletären Einfluss ausüben können.

Ob bei dem Fieber, das den Kolikanfall begleitet, Mikroorganismen mitbetheiligt sind, ist noch streitig. Von vielen wird es mit dem Urethralfieber nach Katheterismus verglichen. Es ist auch wohl denkbar, dass der starke sensible Reiz, der auf die Schleimhaut ausgeübt wird und von da zum Centralnervensystem sich fortpflanzt, eine Temperatursteigerung erzeugt. Dafür würde sprechen, dass dieselbe sofort nach Aufhören des Reizzustandes, nach Beendigung des Anfalls zur Norm abzufallen pflegt. Riedel führt sie auf vorübergehende Entzündung der Schleimhaut zurück, auch ohne Mitbetheiligung von Bakterien. Es erscheint das wohl möglich. Dagegen würde sprechen, dass andere Entzündungserscheinungen vielfach fehlen. Da bei Punction der Gallenblase im Kolikanfall Bakterien manchmal gefunden sind (Osler), solche überhaupt bei Cholelithiasis häufig in den Gallengängen vorkommen, wenn auch meist in wenig virulenter Form, so ist die Möglichkeit der Mitwirkung derselben nicht ganz von der Hand zu weisen.

Von altersher ist als eines der wichtigsten Symptome der Gallensteinkolik der dabei auftretende Icterus angesehen worden. Freilich wird er nicht immer beobachtet. Ist er aber vorhanden, so stellt er für die Diagnose eine der allerwichtigsten Erscheinungen dar. Solange man über die Herkunft der Galle falsche Vorstellungen hatte, sie z. B. in der Gallenblase entstehen liess, konnte man den Icterus als Symptom der Cholelithiasis nicht recht würdigen. Dass er fehlt, wenn nur der Ausgang der Gallenblase verstopft ist, war schon Wepfer bekannt, und Ettmüller erwähnt dabei das ausschlaggebende Experiment der Exstirpation der Gallenblase bei einem Hunde seitens eines Leydener Studenten, das keinerlei Störungen hinterliess. Aber erst gegen Ende des vorigen Jahrhunderts wurde durch die Bemühungen Morgagni's, Haller's u. a. eine definitive Klarstellung dieser Frage erreicht. Nur wenn der Choledochus oder Hepaticus oder grosse Aeste desselben verstopft sind, kann Icterus bei uncomplicirter Cholelithiasis entstehen, nicht aber, wenn nur der Cysticus verlegt ist, mag auch die Verstopfung eine vollkommene und die Gallenblase voll Galle sein. Wolff sah Icterus nur bei der Hälfte seiner durch Nachweis der Gallensteine in den Fäces gesicherten Fälle, Fürbringer nur bei einem Viertel der seinigen. Wenn der Stein nur in den Cysticus eindringt, dort dann nach Aufhören des Muskelkrampfes und der Reizung der Schleimhaut sitzen bleibt oder in die Gallenblase zurückfällt, ferner wenn er zwar in den Choledochus gelangt, denselben aber wegen Kleinheit oder eckiger Gestalt nicht vollkommen ausfüllt, so wird Icterus fehlen. Auch kann ein Gallenstein in den Darm

gelangen, ohne einen so lange dauernden oder so vollständigen Verschluss des Choledochus zu erzeugen, dass Icterus infolge Gallenstauung eintritt. Namentlich bei kleineren, rasch passirenden oder eckigen Steinen wird die Gelbsucht oft fehlen. Demgemäss sieht man manchmal zahlreiche Anfälle, die alle Kennzeichen der Gallensteinkolik tragen, ohne Icterus verlaufen, während dazwischen oder später solche mit leichtem, kurzdauerndem oder auch schwerem, langwierigem Icterus vorkommen. Es kann auch deshalb der Icterus fehlen, weil die Steine durch Fisteln in den Darm abgehen, doch würde es verkehrt sein, wenn Steine im Stuhlgang sich finden, ohne dass Icterus vorhanden war, Fistelbildung anzunehmen; denn namentlich bei Erweiterung des Choledochus nach öfterem Durchgang von Steinen können sie so rasch entleert werden, dass keine Gallenstauung eintritt, oder sie können infolge Facettirung immer genügend Galle neben sich passiren lassen. Gallensteine, welche Lebergallengänge verlegen, machen vielfach keinen Icterus, weil das Stauungsgebiet ein zu kleines ist, nur bei Verlegung eines grösseren Astes des Hepaticus oder zahlreicher kleiner wird er erfolgen. Solche Gallensteinkoliken ohne Icterus, namentlich die in den intrahepatischen Gängen sich abspielenden, sind es, die grosse diagnostische Schwierigkeiten bereiten, für Cardialgien, den Ausdruck eines Magen- oder Herzleidens, hysterische oder sonstige nervöse Anfälle, Darmkoliken etc. gehalten werden können.

Der Icterus setzt nicht sofort beim Beginn der Gallensteinkolik ein. Es vergehen mehrere, oft 24 Stunden, bis er eintritt. Und es ist das auch leicht erklärlich; denn oft muss der Stein den Cysticus zunächst durchwandern, ehe er in den Choledochus gelangen und dort Stauung der Galle in der Leber erzeugen kann. Er muss dort erst eingeklemmt werden, was auch nicht gleich geschieht. Die Steine aus den Lebergallengängen müssen meist ebenfalls in den Choledochus gelangen, ehe sie Icterus hervorrufen. Aber selbst wenn der Stein gleich im Anfang in den Choledochus gelangte oder in ihm schon vorhanden war, wird erst dann Icterus entstehen, wenn genügend Galle secernirt ist, damit hinter ihm die Gallengänge ganz mit ihr angefüllt sind und nun der Uebertritt der Gallenbestandtheile in das Blut und in den Körper stattfinden kann. Ferner gebraucht der Gallenfarbstoff, wenn er ins Blut gelangt, auch noch Zeit, um Haut, Sclera etc. so intensiv zu färben, dass man eine gelbliche Verfärbung wahrnimmt. Dazu kommt noch die Schwierigkeit, Icterus bei künstlicher Beleuchtung zu constatiren, so dass er, wenn er am Abend auftritt, erst morgens bemerkt wird, wenn der Anfall vielleicht schon vorüber ist.

So kommt es, dass vielfach erst die wahre Natur der Erkrankung erkannt wird, wenn die Symptome einen Tag gedauert haben, ja, oft die richtige Diagnose post festum gestellt wird, da die Reizung

der Schleimhaut und der Spasmus der Muskulatur vorüber sind, wenn der Icterus zur Wahrnehmung gelangt und nun den vielleicht vorher räthselhaften Anfall plötzlich aufklärt. In vielen Fällen ist der Icterus nur vorübergehender Natur, in anderen kann er den Anfall lange, Wochen und Monate, überdauern, wenn nämlich ein Stein sich im Choledochus festgesetzt hat und ihn vollständig verschliesst. Dann kommt es zu den später zu besprechenden schweren Erscheinungen hepatischer Intoxication (Cholämie), zu sehr intensiver Färbung der Haut und Schleimhäute, während bei dem gewöhnlich die Kolik begleitenden Icterus diese nur gering zu sein pflegt.

Zugleich pflegt auch Gallenfarbstoff im Urin aufzutreten, gewöhnlich nur in ganz geringen Mengen, die denselben nur etwas röthlichgelb färben. Da nun das Bilirubin schneller im Urin auftritt, als es in den Geweben abgelagert wird, wiederum rascher aus dem Harn verschwindet als aus Haut, Schleimhäuten etc., so kann man einerseits manchmal dasselbe schon bei der Urinuntersuchung nachweisen, wenn Icterus noch fehlt, andererseits findet man aber oft keinen Gallenfarbstoff im Urin mehr, wenn die Verfärbung der Haut bemerkt wird. Entsprechend der reichlichen Entleerung gestauter Galle in den Darm nach Aufhebung des Hindernisses kommt es zu reichlicher Urobilinbildung im Darm aus dem Bilirubin der Galle und daher zu dunkler Rothfärbung des Urins, in dem man den Farbstoff durch sein spektroskopisches Verhalten und die Fluoreszenz — bei Zusatz von Ammoniak und Chlorzink — deutlich nachweisen kann. Ausgeschlossen ist dabei auch nicht, dass ein Theil des Urobilins sich schon in den Gallenwegen bildet, indem in der gestauten Galle vielleicht durch Einwirkung darin vorhandener Bakterien Reductionsvorgänge sich abspielen. Dagegen entspricht es den jetzigen Anschauungen nicht, eine Urobilinausscheidung ohne Bilirubinbeimengung bei Gallensteinicterus auf mangelhafte Gallenfarbstoffbildung in der Leber (*insuffisance hépatique* Gubler) zurückzuführen und die Gelbfärbung der Gewebe auf Ablagerung von Urobilin zu beziehen (vergl. S. 78).

Der Abschluss der Galle vom Darm äussert sich dann ferner im Abgang weisslicher oder graulicher, an umgewandeltem Gallenfarbstoff armer oder ganz gallenloser Fäces. Auf diese Weise kann man den stattgehabten Verschluss noch nach ein bis zwei Tagen constatiren. Auch ohne dass Icterus wahrnehmbar war, kann man aus periodischem Auftreten gallenarmer Stühle auf den Verdacht einer Cholelithiasis kommen, selbst wenn gar keine Kolikanfälle beobachtet wurden. Andererseits braucht trotz Gallensteinikolik und Icterus der Haut und Schleimhäute der Stuhl nicht entfärbt zu sein. Erstens wird dies der Fall sein, wenn der Verschluss zwar annähernd, aber doch nicht ganz vollkommen ist, also eine geringe Menge Galle noch entleert, die grösste Menge aber

zurückgehalten wird, indem der Abfluss in den Darm der secernirten Menge nicht entspricht. Es kann dann der Darminhalt immer noch hinreichend gefärbt sein. Zweitens kann dies eintreten, wenn zwar im grösseren Theil der Lebergallengänge Gallenstauung herrscht, und daher Uebertritt von etwas Gallenfarbstoff ins Blut stattfindet, eine gewisse Quantität Galle aber aus den freigebliebenen Gallengängen in den Darm abfließt. Der Stuhlgang erscheint sehr dunkel gefärbt, stark urobilinhalzig, wenn nach Aufhebung des Verschlusses des Choledochus, Hepaticus oder Cysticus grössere Mengen von retinirter Galle auf einmal in den Darm sich ergiessen.

Mit der Gallenstauung steht auch die Schwellung der Leber und der Gallenblase im Zusammenhang. Schon den älteren Autoren war sie bekannt, speciell hat Charcot darauf hingewiesen, dass sie bei genauer Beobachtung einer Gallensteinkolik fast immer nachweisbar ist. Die Gallengänge werden besonders bei vollständigem Verschluss des Choledochus stark ausgedehnt, und, wenn nicht etwa die Gallenblase durch vorausgegangene Entzündung geschrumpft und ihr Ausführungsgang verschlossen ist, vergrössert auch sie sich deutlich. Infolge der starken, rasch sich entwickelnden Anschwellung des Organs kommt es zu starker Zerrung der Leberkapsel und heftigen Schmerzen daselbst. Dazu kommt vielfach eine deutliche Contractur der Bauchmuskeln, namentlich des rechten Rectus. Hierdurch wird aber die Palpation und auch die Percussion der Leber stark erschwert, so dass es oft schwierig ist, die Vergrösserung nachzuweisen. Manchmal ist der Lebertumor so gross, dass er leicht wahrzunehmen ist, und auch die Gallenblase kann vielfach als runder, prall-elastischer, manchemal druckempfindlicher Körper am Aussenrande des Rectus deutlich durchgeföhlt werden. Man kann sogar in seltenen Fällen ein An- und Abschwellen derselben constatiren infolge vorübergehenden Freiwerdens des Ausführungsganges und Entleerung der Galle, darauf wieder eintretenden Verschlusses durch neue Steine oder infolge Lagewechsels des Steines, Ab- und Zunahme des Krampfes der Gallengangsmuskulatur, Ergusses entzündlicher Flüssigkeit etc. Ist nur der Cysticus verstopft, so braucht nur die Gallenblase vergrössert zu sein, während bei Sitz des Concrements im Choledochus die Leber und Gallenblase geschwollen sind. Nach Entleerung der Steine tritt rasch Abschwellung und Aufhören der Druckempfindlichkeit ein, es sei denn, dass eine Complication, eine stärkere Cholangitis und Cholecystitis eingetreten wäre, die zu länger dauernder Schwellung und Schmerzhaftigkeit des Organs führt. Dabei kann es auch zu Milztumor kommen, der sonst bei regulärer Cholelithiasis zu fehlen pflegt.

Die Einwirkung des Kolikanfalls auf den Verdauungstractus äussert sich in Appetitlosigkeit, die oft den Anfall noch etwas überdauert, ferner in Obstipation. Manchmal besteht, namentlich bei starkem Erbrechen, lebhaftes Durstgeföhle.

Der Nachweis der Steine im Stuhlgang ist von hoher Bedeutung für die Beurtheilung eines Kolikanfalls. Freilich kommen viele Fälle vor, wo kein Stein nachher aufzufinden ist, und so kann trotz lange bestehender Cholelithiasis ihr Nachweis misslingen. Manche Autoren (z. B. Wolff) geben an, in allen Fällen solche gefunden zu haben, andere haben sie meist vermisst. Es kommt zunächst auf die Art der Untersuchung an. Wird diese nicht sehr sorgfältig vorgenommen und nicht über mehrere Tage nach dem Anfall ausgedehnt, so ist es leicht möglich, Concremente zu übersehen. Als man noch meinte, dass Gallensteine im Wasser schwimmen, und man daher nach Aufrühren des Stuhlganges nur die oben schwimmenden Partikel untersuchte (Prout), war es meist nicht möglich, sie zu finden. Man muss die Fäces nach Verdünnen mit Wasser durch ein Haarsieb giessen und dann die zurückbleibenden festeren Massen durchmustern. Die Untersuchung muss oft tagelang fortgesetzt werden, da die Concremente verschieden lang im Darm verweilen. Aber auch so vermisst man sie häufig. Für dieses Fehlen der Steine nach Beendigung des Kolikanfalls gibt es verschiedene Möglichkeiten:

1. Zurückfallen in die Gallenblase (Charcot), wohl nicht häufig.
2. Aufhören der Contraction der Gallengangsmuskulatur oder der entzündlichen Reizung der Schleimhaut, wobei der Stein in dem betreffenden Theil liegen bleibt.
3. Eintritt des Steines in den weiten Choledochus.
4. Zerfall und Auflösung der Steine im Darm.

Letzteren Punkt hat namentlich Naunyn hervorgehoben. Er fand von mehreren erbsengrossen Gallensteinen, die er eingegeben hatte, nicht alle in den Fäces trotz eingehender Untersuchung wieder. Nur die mit fester Cholesterinrinde versehenen blieben erhalten, während die Bilirubin-kalksteine und die gewöhnlichen geschichteten Gallensteine leicht dem Zerfall anheimfielen. Auch ist es schon lange bekannt, dass vielfach die per rectum abgehenden Steine allerhand Ausnagungen und Zerklüftungen zeigen. Dementsprechend ist das Fehlen von Gallensteinen im Stuhlgang nicht so verwunderlich und der Schluss nicht ganz berechtigt, dass ein grosser Theil der Gallensteinkoliken nicht Folge der Passage der Steine sei, sondern den Ausdruck einer plötzlich auftretenden und rasch wieder verschwindenden Entzündung von Gallenblase und Gallengängen und deren Umgebung darstelle (Riedel).

Allerdings werden leicht allerhand andere Dinge im Stuhlgang für Gallensteine gehalten. So können harte Stücke vom Skleremgewebe der Birnen, jene harten im Inneren dieser Früchte um das Kerngehäuse sich befindenden Partikel solche vortäuschen. Sie lösen sich weder in Säuren, noch in Alkalien, noch in Aether, Alkohol etc. Bei Darreichung von Oel

hat man weiche Gebilde im Stuhle oft massenhaft gefunden. Sie bestehen aus Seifen, ölsauren Salzen. Bei zweifelhaften Concrementen wird man am besten auf Cholesterin untersuchen. Man behandelt die gepulverten Concremente mit einer Mischung von Aether und Alkohol oder mit Chloroform und verdunstet die Lösung. Es krystallisirt dann das Cholesterin in charakteristischen Tafeln aus, welche die bekannten Farbreactionen mit Jod und Schwefelsäure geben. Auch gibt die Chloroformlösung mit concentrirter Schwefelsäure charakteristische Rothfärbung etc. Besteht das Concrement anscheinend aus Pigmentkalk, so kann man Bilirubin durch die Gmelin'sche Reaction darin nachzuweisen suchen.

Wie schon oben gesagt, pflegen die den unverletzten Choledochus passirenden Steine die Grösse eines Haselnusskerns nicht zu überschreiten. Von kleineren Steinen werden oft nach und nach, manchmal auch in rascher Aufeinanderfolge grosse Mengen in den Fäces entleert, man hat so schon Hunderte davon, die dann facettirt und ungefähr alle gleich gross sind, gezählt. Es können so ganze Pakete durch Darminhalt zusammengeklebter Steinchen abgehen, auch grössere Mengen von sandartigen, hauptsächlich aus Bilirubinkalk bestehenden Concretionen entleert werden. Sind alle Steine entleert, so wird es nicht so leicht zu Recidiven kommen, denn es scheint die Steinbildung nur relativ selten später von neuem stattzufinden.

Die Folgezustände eines Kolikanfalls bestehen, wenn es sich nicht um Complicationen durch stärkere Entzündung etc. handelt, gewöhnlich in Schwäche, Appetitmangel, nervöser Ueberreizung infolge der qualvollen Leiden, der mangelhaften Nahrungsaufnahme, des gestörten Schlafes etc. Im übrigen befinden sich die Leute nachher ganz wohl. Nur wenn die Steine nicht definitiv in den Darm entleert sind, wenn eine stärkere Reizung der Schleimhaut bestand oder gar zugleich Infectionserreger eingedrungen sind, bleibt Schmerzhaftigkeit, Anschwellung von Leber und Gallenblase zurück. Nur in sehr seltenen Fällen erfolgt auf der Höhe des Anfalls nach zunehmender Schwäche, unregelmässiger, schwacher Herzaction der Tod, ohne dass sich manchmal eine bestimmte Ursache für denselben bei der Section findet.

Endlich sind Rupturen der den Stein umgebenden Schleimhaut mit nachfolgender Entleerung desselben und Erguss von Galle in die Bauchhöhle beschrieben worden. Bei intacter Schleimhaut wird dies allerdings wohl nicht gut eintreten können. Lange dauernder Druck könnte aber allmählich dieselbe so schädigen, dass sie nachgibt. Enthält die Galle, wie bei uncomplicirter Cholelithiasis, keine oder nur schwach virulente Bakterien, so braucht es nicht zu tödlicher Peritonitis zu kommen. Es sammelt sich nur gallig-seröse Flüssigkeit im Peritoneum an, und wenn

diese entleert, die Perforationsöffnung, etwa durch Operation, verschlossen wird, so kann vollkommene Heilung eintreten. Anders dagegen gestaltet sich der Verlauf, wenn virulente Colibacillen, Eitercoccen etc. dabei in die Bauchhöhle gelangen (s. unten).

Fassen wir das Krankheitsbild und den Verlauf des Kolikanfalls noch einmal zusammen, so gestaltet er sich in kurzem etwa so:

Nachdem manchmal die anfangs geschilderten Erscheinungen des Vorhandenseins von Gallensteinen bestanden haben oder auch abortive Anfälle vorausgegangen sind, oft aber, ohne dass irgendwelche Symptome des Leidens bis dahin vorhanden waren, wie ein Blitz aus heiterem Himmel, setzt mit heftigem Schmerz im rechten Hypochondrium und Epigastrium plötzlich der Kolikanfall ein. Die Kranken suchen gewöhnlich rasch das Bett auf, krümmen sich oft stark nach der rechten Seite hin zusammen, die Gallenblasengegend ist stark druckempfindlich, die Leber kann geschwollen und ihr Rand deutlich fühlbar sein. Es kommt zu Erbrechen, absoluter Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, vielfach Schüttelfrost und Temperatursteigerung, auch wohl Störungen der Herzthätigkeit. Häufig stellt sich nach einiger Zeit Icterus ein. Nach mehreren Stunden lässt der Schmerz gewöhnlich erst nach, allerdings vielfach nur vorübergehend, um dann mit erneuerter Heftigkeit wieder einzusetzen. Dieser Zustand kann tagelang andauern. Dann pflegt mit einem Schlage derselbe aufzuhören und, abgesehen von Schwächegefühl etc. infolge der ausgestandenen Leiden, in vollständige Erholung überzugehen. Meist erst nachher constatirt man die in vielen Fällen erfolgende Entfärbung des Stuhlganges und findet etwa Steine in ihm.

Abortive Kolikanfälle können typischen Anfällen vorausgehen oder ihnen folgen. Sie bestehen in leichten Schmerzen im Epigastrium oder rechten Hypochondrium, Appetitmangel, Neigung zu Erbrechen, nervösen Erscheinungen, wie Aufregung, Kopfschmerzen, Sensationen in den verschiedensten Körperstellen, auch wohl geringem Icterus mit zeitweiser Entfärbung der Fäces und geringer Leberschwellung, sowie Druckempfindlichkeit der Gallenblase und Leber. Sie kommen vor bei relativer Kleinheit der Steine, schwächerer Reizung oder Reizbarkeit der Schleimhaut, endlich bei Erschlaffung und Erweiterung der Gallenwege.

Complicationen!

Irreguläre Cholelithiasis.

Die uncomplicirte, reguläre Cholelithiasis bietet schon ein sehr wechselndes Bild, die Schwierigkeiten der Diagnose sind oft gross, das Leiden kann einen schweren Charakter zeigen. In viel höherem Maasse ist das

alles aber der Fall beim Auftreten von Complicationen, wie sie namentlich die Folge des Eindringens virulenter pathogener Mikroorganismen in die Gallenwege, der dadurch entstehenden Cholangitis und Cholecystitis, auch wohl Abscessbildung in der Leber sein können. Es sind zwar oft auch bei regulärem Verlauf Mikroorganismen in den betreffenden Organen vorhanden, es handelt sich dabei aber um solche, die nur geringe Reiz- und Entzündungserscheinungen hervorzubringen imstande sind. Ferner können gefährliche Complicationen entstehen, wenn die Steine sich festsetzen, Ulcerationen, narbige Stricturen, Ausbuchtungen, Abschnürungen der betreffenden Theile bewirken. Es kann so bleibender Verschluss von Gallengängen eintreten, dadurch dann Stauung der Galle, in der sich wieder neue Concremente bilden können. So kommt dies namentlich bei Verlegung des Choledochus vor, wo im Hepaticusstamm und seinen Aesten sich solche bilden, und hierdurch, sowie infolge der Zurückhaltung der Galle auch Veränderungen der kleinen Gallengänge und des interstitiellen Bindegewebes der Leber (Cirrhose) entstehen können. Besonders gefährlich ist dabei aber die Retention der Galle in der Leber, wie sie bei Choledochusverschluss auftritt, infolge des schweren Icterus, der dann erfolgt. Endlich können schwerwiegende Folgezustände sich entwickeln, wenn die Steine die Gallenblase oder Gallenwege zu durchbrechen suchen und nun Entzündungen in den umgebenden Theilen erzeugen, die eitriger Natur sein können, meist aber zu Bildung fester Bindegewebsmassen führen. Es kommt dann leicht zu Fistelbildungen, Wanderung der Steine in andere Organe, wo sie starke Störungen zu erzeugen vermögen.

Die Verlegung des Cysticus durch einen Stein oder eine durch einen solchen hervorgerufene narbige Schrumpfung der Wand und Obliteration des Ganges führt meist keine sehr beträchtlichen Störungen herbei. Die Gallenblase kann dann nach Resorption der Galle sich um die etwa noch in ihr vorhandenen Steine herum zu einer narbigen Masse fest zusammenziehen, wie dies bei Gallensteinoperationen vielfach constatirt worden ist. So kann die Gallenblase bei der Palpation der Leber nicht gefühlt, ja selbst bei der Laparotomie oft schwer aufgefunden werden, zumal dabei häufig sich noch um sie herum chronische Entzündungsvorgänge mit Bindegewebswucherung entwickeln. In anderen Fällen von Verschluss des Cysticus fühlt man dagegen die Gallenblase als eine den Leberrand deutlich überragende Geschwulst, die prall-elastisch ist oder Fluctuation darbietet. Es ist zu einem Hydrops vesicae felleae gekommen. Dieser Zustand kann ebenso wie die Gallenblasenschrumpfung latent verlaufen; die Kranken fühlen nichts davon, haben höchstens bei stark hydropischer Gallenblase den Eindruck von einem schweren Körper im rechten Hypochondrium. Wenn freilich bei der Gallenblasenschrumpfung einzelne Steine oder Steinbröckel die Wand zu perforiren suchen, so kann

es zu den Erscheinungen circumscripiter Peritonitis kommen, welche mit der Kolik eine gewisse Aehnlichkeit besitzen, aber nicht in so typischer Weise mit plötzlichem Beginn und Ende verlaufen. Icterus fehlt dabei, wenn nicht durch einschnürende Narbenmassen Hepaticus und Choledochus in Mitleidenschaft gezogen sind. Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schmerz können in ähnlicher Weise vorhanden sein. Auch ein Gallenblasenhydrops kann von Entzündungserscheinungen, peritonitischer Reizung etc. gefolgt sein, wenn Eitererreger in ihn hinein gerathen.

Viel schwerere Krankheitssymptome treten im Gefolge dauernden Verschlusses des Choledochus auf. Es kommt zu permanentem Icterus mit seinen gefährlichen Folgen. So sieht man ihn meist, nachdem schon einige Kolikanfälle vorausgegangen sind, seltener beim ersten Anfall oder auch ohne Koliksymptome plötzlich einsetzen. Er kann darauf viele Monate anhalten. Findet die Galle keinen Abfluss, wie er entweder durch Entleerung des Steines oder durch Fistelbildung von den Gallenwegen zum Darm oder nach aussen, sei es durch Ulceration, Adhäsionsbildung und Perforation, sei es auf operativem Wege erfolgen kann, so tritt allmählich das Bild der hepatischen Intoxication (Cholämie) ein: Neigung zu Blutungen, Verdauungsstörungen, Schwäche der Herzaction, zuletzt Coma etc.

Bei vollständigem Abschluss der Galle vom Darm entsteht bald intensive Gelb- oder Grünfärbung der Haut und Schleimhäute, die allmählich immer stärker wird. Schon früh klagen die Kranken über Hautjucken; dasselbe kann allerdings bei Gallensteinen auch ohne Icterus vorhanden sein und ist dann auf die gleiche Stufe mit den sonstigen bei Cholelithiasis allgemein verbreiteten nervösen Störungen zu setzen. Der Stuhl ist dabei dauernd entfärbt, während bei wechselndem Choledochusverschluss, so dass bald die Galle durchtreten kann, bald vom Darm ganz abgeschlossen wird, die Fäces dementsprechend auch wechselnde Färbung durch Urobilin etc. zeigen. Es treten nun auch leicht Furunkel auf; die Pulsfrequenz sinkt, der Puls wird langsam, Blutungen aus den Schleimhäuten, unter die Haut erfolgen leicht, und bei etwa vorgenommenen Operationen kommt es gewöhnlich zu schwer stillbaren Blutungen aus den durchschnittenen Geweben. Damit diese Erscheinungen sistiren, ist es nicht erforderlich, dass die Galle in den Darmcanal gelangt; es kommt nur darauf an, dass sie sich, etwa durch eine Fistel in der Haut, nach aussen entleeren kann. In lange dauernden Fällen kann die ikterische Verfärbung übrigens später an Intensität abnehmen, weil unter Einwirkung der gestauten Galle die Leberzellen zugrunde gehen oder functionsuntüchtig werden, und so eine Gallenproduction nur in ungenügendem Maasse oder gar nicht mehr stattfindet. Infolge der oft excessiven Aus-

dehnung der Gallengänge mit gestauter Galle kommt es zu deutlicher Anschwellung der Leber; das Leberparenchym kann dabei zwischen den dilatirten Gängen bis auf geringe Reste geschwunden sein (Raynaud und Sabourin). War das Gewebe dagegen schon vorher cirrhotisch verändert und geschrumpft, so kann natürlich eine solche Leberschwellung nicht eintreten. Ist der Cysticus offen, so erscheint die Gallenblase als prall gespannter, runder Tumor am unteren Rande des Organs. Vielfach ist aber der Cysticus ebenfalls von Steinen verlegt, auch wohl die Gallenblase geschrumpft, und daher kommt der Gallenblasentumor nicht sehr häufig zur Wahrnehmung. Die Anschwellung der Leber führt nicht zu stärkeren Störungen im Pfortadergebiet, da eine wesentliche Compression der Gefässe dabei nicht stattzufinden pflegt. So fehlt Ascites und Milztumor, falls nicht stärkere cirrhotische Veränderungen oder cholangitische Processe zugleich vorhanden sind. Der Ductus choledochus kann hinter dem Stein excessiv anschwellen, cylindrisch oder sackartig sich erweitern, so dass er bis über 1 l Flüssigkeit enthält. Ebenfalls kann dies am Cysticus und Hepaticus eintreten, und Verwechslungen mit der gefüllten Gallenblase sind dann leicht möglich; es stellt sich so oft erst bei der Operation heraus, dass die Gallenblase klein und geschrumpft ist, und das, was man für sie hielt, präsentirt sich nun als der erweiterte Gallengang. Ein permanenter Verschluss des Choledochus bei Cholelithiasis kann übrigens auch bewirkt werden durch starke dauernde Erweiterung der Gallenblase infolge Verlegung des Cysticus durch grosse Steine, welche sich in ihm oder in Divertikeln desselben befinden. Daher sah man nach operativer Entleerung der Gallenblase und Entfernung von Steinen aus dem Cysticus, ohne dass ein Stein aus dem Choledochus herausgeholt wurde, chronischen Icterus verschwinden, und bei Sectionen fand man ebenfalls manchmal nichts weiter zur Erklärung desselben als die durch Steine excessiv ausgedehnte, den Choledochus comprimirende Gallenblase. Selbst die erschlaffte Gallenblase, deren Tonus infolge lange dauernder Ausdehnung durch gestaute Galle herabgesetzt worden ist, und die sich daher nicht genügend zu entleeren vermag, soll, mit Galle gefüllt, den Choledochus comprimiren und so ihrerseits zu Gallenstauung führen können (Naunyn, Petit, Jakob, Cyr).

In vielen Fällen lange dauernden Verschlusses des Choledochus handelt es sich neben der Incarceration von Gallensteinen um die Bildung eines gewöhnlich ringförmig gestalteten Carcinoms der Wandung, das allerdings wiederum auf dem langdauernden Reizzustand der Schleimhaut basirt. Ja, Manche führen die meisten Fälle von chronischer Verlegung des Choledochus, namentlich bei alten Leuten, auf Krebsbildung zurück. Dies geht aber zu weit, da zahlreiche Fälle lang dauernder einfacher Steinobstruction des Ganges bekannt sind. Einfache Carcinome des

Choledochus sowie auch solche des Pankreaskopfes können übrigens ebenfalls zu chronischer Gallenstauung und schwerem Icterus führen; bei ihnen soll im allgemeinen die Gallenblase als vergrößert nachzuweisen sein, während sie bei Cholelithiasis sehr häufig geschrumpft oder für die Galle nicht mehr zugänglich ist.

Was die Dauer des Icterus bei vollständiger Choledochusobstruction anbetrifft, so kann er mehrere Monate, in seltenen Fällen über ein Jahr andauern und dann doch noch nach Entleerung des Gallensteines zum Verschwinden kommen. Vielfach tritt die Entleerung dabei durch eine Fistel ein; es kann dann die Choledochusmündung selbst verstopft bleiben. Erfolgt keine Entleerung der Galle, so tritt oft schon nach wenigen Monaten, meist zwischen dem 6. und 12. Monat der Tod unter cholämischen Erscheinungen ein.

Das Eindringen pathogener Mikroorganismen, namentlich von Eitererregern in die Gallenwege bei Cholelithiasis ist für ihren Verlauf von hoher Bedeutung. Wie schon öfter hervorgehoben, erleichtert die durch die Steine bewirkte Stauung der Galle sehr deren Entwicklung und die darauf entstehende starke Cholangitis und Cholecystitis. Nach den bei Probepunctionen, Operationen oder Sectionen erhaltenen Untersuchungsergebnissen fanden sich dann Bacillus coli, Typhus- und Cholerabacillen, Pneumococcen, endlich, vielfach mit anderen Bakterien zusammen, Streptococcen und Staphylococcen in Gallenblase und Gallenwegen. Namentlich häufig werden virulente Colonbacillen aus dem Inhalt derselben erhalten (Netter und Martha, Naunyn, Levy, Dominici u. a.), Typhusbacillen allein fanden Dupré, Fauraytier u. a. bei eitriger Cholangitis etc., manchmal waren sie mit Bacillus coli vergesellschaftet. Seltener sind Pneumococcen und Cholerabacillen (Girode) vorhanden. Die Eitercoccen sind häufig bei bakteriologischer Untersuchung allein oder mit Bakterien der vorgenannten Arten zusammen erhalten worden. Die Cholelithiasis spielt überhaupt bei der Entstehung der Cholangitis eine sehr grosse Rolle, so gibt Dominici an, dass bei 65% solcher Erkrankungen Gallensteine vorhanden waren.

Freilich fehlt in den meisten Fällen, wo bei Typhus, Cholera oder Pneumonie eine derartige, oft ziemlich starke Entzündung der Gallenwege durch die betreffenden Krankheitserreger hervorgerufen wird, jedes Symptom, das für eine solche spricht. Das übrige Krankheitsbild ist ein so schweres, die Symptome der Erkrankung anderer Organe beherrschen so das Krankheitsbild, dass etwaige Störungen im Lebergebiete ganz zurücktreten. So fand Hagenmüller unter 18 Fällen von Cholecystitis typhosa 11, wo die Erkrankung intra vitam unerkant blieb. Auch die Infection mit Colonbacillen kann trotz Eiterung ganz latent verlaufen und

der eitrige Inhalt von Gallenblase und Gallenwegen bei der Section einen überraschenden Befund darstellen.

Am acutesten pflegt der Verlauf einer Cholangitis bei virulenten Colonbacillen zu sein, bei Streptococcen und Staphylococcen erscheint er oft mehr chronisch. Bei *Bacillus coli* kommt es am leichtesten zu eitriger Entzündung des Peritoneums, während bei den Eitercoccen die Abscessbildung in der Leber und das Bild der schleichenden Septikopyämie sich anscheinend leichter entwickelt. Doch kann *Bacillus coli* auch wohl zu Abscessen in der Leber führen, die von den Gallengängen ausgehen. Zu diesen cholangitischen Erkrankungen kommen dann noch die Erscheinungen der Endocarditis manchmal hinzu (Netter und Martha, Mathieu, Malibran u. a.), diese können sich bis zum Bilde der Endocarditis ulcerosa steigern; es kann also zu einer allgemeinen Septikopyämie kommen, wobei oft die localen Erscheinungen an der Leber fast ganz in den Hintergrund treten, so dass erst die Section eventuell den Ausgangspunkt des septisch-pyämischen Allgemeinleidens in den Gallenwegen aufdeckt.

In vielen Fällen äussert sich das Auftreten einer Cholangitis in folgender Weise etwa. Nach einem oder mehreren Kolikanfällen bleibt eine mehr oder weniger ausgesprochene Neigung zu Fieber, ikterische Färbung, dumpfer Schmerz in der Lebergegend zurück, Symptome, die den Verdacht auf einen solchen infectiösen Vorgang erwecken müssen. Namentlich tritt unter solchen Umständen ein intermittirendes Fieber oft auf, das von Charcot zuerst als *fièvre intermittente hépatique* ausführlicher beschrieben und mit septischen Vorgängen in Verbindung gebracht wurde (vergl. S. 163). Ein solcher Temperaturverlauf bei Cholelithiasis deutet darauf hin, dass Mikroorganismen oder deren Toxine von den Gallenwegen in das Blut gelangen, es mag dabei Eiterung in ihnen vorhanden sein oder nicht. Dementsprechend sind pathogene Mikroorganismen dann auch im Blute nachgewiesen worden. Die Fieberanfälle treten besonders gegen Abend oder in der Nacht unter Schüttelfrost, Cyanose etc. auf, die Temperatur steigt dabei bis auf 40, ja 41°. Das Frostgefühl kann kurz oder lang dauern; bis zu 2—3 Stunden kann es anhalten. Dann tritt Hitze ein, der Puls ist frequent, hart. Endlich erfolgt unter oft profusem Schweissausbruch Absinken der Temperatur zur Norm. Nun kommt es zu einem verschieden langen Stadium der Apyrexie bis zum Beginn des nächsten Anfalls, so dass der Typus einer *Febris quotidiana, tertiana, quartana* erzeugt werden kann. Doch geschieht die Aufeinanderfolge der Anfälle meist regelloser als bei der Malaria. Ferner kommt es bei Zunahme der Entzündung in den Gallenwegen und ihrer Umgebung später oft zu remittirendem oder gar continuirlichem Fieber. Ein solcher Temperaturverlauf pflegt bald den Tod im Gefolge zu haben,

während intermittirendes Gallenfieber weniger gefährlich ist. In manchen schweren Fällen ist das Fieber auch wohl von vornherein remittirend. In anderen Fällen, höherem Alter und starker Alteration der Leberzellen, kann es ganz fehlen, ja, die Temperatur kann während des ganzen Verlaufs subnormal bleiben. Die Wanderung der Steine begünstigt das Auftreten der Fieberanfälle, indem durch sie die Schleimhaut verwundet und Eingangspforten für das Virus in das Blut geschaffen werden. Und so pflegt sich das Fieber vielfach an Kolikanfälle anzuschliessen. Das Intermittiren des Fiebers ist auch erklärt worden aus dem Wechsel der Gallensecretion und dem Auftreten von Contractionen der Gallenwege, Momente, welche geeignet sind, Schwankungen in der Aufnahme pathogener Keime und Substanzen in die Blutbahn und die Gewebe zu erzeugen.

Im Urin findet man neben Gallenfarbstoff und Urobilin vielfach Eiweiss und Indoxyl; selbst Tyrosin und Leucin sollen dabei gefunden worden sein. Während Regnard bei Gallenfieber Abnahme der Harnstoffausscheidung angibt, haben fast alle anderen Untersucher (Brouardel, Lecorché, Talamon u. a.) ebenso, wie sonst bei fieberhaften Krankheiten, Zunahme derselben während des Fieberanfalls constatirt.

Manchmal ist die gefüllte Gallenblase deutlich zu fühlen, meist ist dies aber nicht der Fall. Die Gallenblasengegend ist oft druckempfindlich. Infolge von Pericholecystitis kann eine mehr diffuse Schwellung um sie herum vorhanden sein, in deren Mitte sich dann später wohl Fluctuation entwickelt. Unter den Erscheinungen acuter Peritonitis erfolgt in solchen Fällen oft der Tod. Andererseits kann bei Verschluss des Cysticus durch einen Stein, Obliteration desselben durch Narbengewebe etc. der gallige Inhalt nach Resorption der Gallenbestandtheile in eine dünne, eitrig-seröse Flüssigkeit sich umwandeln, wobei die Gallenblase noch stärker sich ausdehnt, ihre Wandung vielfach sich verdickt, so dass zuletzt ein Gallenblasenhydrops entsteht. Die zuletzt darin befindliche Flüssigkeit ist steril, da die Mikroorganismen allmählich zugrunde gegangen sind. Ehe aber dieser stationäre Zustand erreicht ist, können leicht bei Einwirkung von Traumen, Verdauungsstörungen, intercurrenten Erkrankungen die in der Gallenblase vorhandenen Entzündungserreger wieder hervortreten, Ulcerationen erzeugen und damit die Gefahr circumscripiter oder diffuser Peritonitis heraufbeschwören. Namentlich entstehen auch Gallensteinfisteln leicht im Anschluss an solche Cholecystitis.

Im Innern der Leber können ferner bei Cholelithiasis im Anschluss an eine Cholangitis oder an eine Erkrankung von Pfortaderästen oder endlich durch Infection des Parenchyms von der vereiterten Gallenblase aus Abscesse auftreten, die das Krankheitsbild wesentlich zu beeinflussen vermögen. In den meisten Fällen von Gallensteinabscessen ist eine be-

stimmte Diagnose darauf nicht zu stellen. Namentlich ist dies der Fall bei multiplen Abscessen. Da überwiegt das schwere allgemeine Symptombild der Septikopyämie. Meist tritt der Tod eher ein, als dass die Abscessbildung sich deutlich manifestirt hätte. Man kann vermuthen, dass Abscesse sich ausbilden, wenn ein Eiterfieber von bald intermittirendem, bald remittirendem Charakter besteht und Entzündungserscheinungen an der Leberoberfläche, wo möglich mit Betheiligung des Zwerchfells und der rechten Pleurahöhle, sich dazu gesellen. Kräfteverfall, Temperatursteigerung und Milztumor pflegen bei Abscessbildung erheblicher zu sein als bei einfacher Cholangitis, auch hat das Fieber seltener intermittirenden, meist remittirenden Charakter. Bei intermittirendem Verlauf kann die Temperatur sehr hohe Werthe erreichen, um dann plötzlich auf stark subnormale herabzusinken. Manchmal äussert sich die Abscessbildung zuerst in Erscheinungen circumscripter Peritonitis. Auch kann die complicirende Pleuritis, welche bald eitriger, bald seröser Natur ist, so im Vordergrund stehen, dass die eigentliche Ursache übersehen wird. Infolge Verwachsungen der Peritonealblätter an ihrer Oberfläche können die Gallensteinabscesse in die verschiedensten Organe durchbrechen und Haut, Zwerchfell, Darm etc. durchbohren und so sich nach aussen in die Pleurahöhle, Lunge, Bronchien entleeren; auch Perforation in die Peritonealhöhle mit ihren schweren Folgen kann vorkommen.

Sichergestellt wird die Annahme eines Abscesses, wenn an einer Stelle der Leberoberfläche eine umschriebene druckempfindliche Auftreibung sich entwickelt, die während des Stadiums des Schüttelfrostes heftig schmerzt (Naunyn, Osler), später auch Fluctuation zeigt. Diese entleert dann bei Eröffnung nicht nur Eiter und Galle, sondern auch Gallensteine. Freilich mögen manche der beschriebenen spontan oder operativ eröffneten Leberabscesse dieser Art nur Empyeme der Gallenblase gewesen sein. Schwierig, ja unmöglich kann die Differentialdiagnose zwischen Abscessen und erweichten Carcinomen etc. werden, wenn diese bei Cholelithiasis auftreten.

Ulcerationen der Gallenwege verlaufen manchmal ganz latent so dass sich unmerklich Fisteln, Verwachsungen etc. entwickeln können. Durch diese Geschwüre kommt es aber oft zu bedeutenden Complicationen. So geben sie in einzelnen Fällen Anlass zu Blutungen, indem die Leberarterie oder ihre Aeste arrodirt werden, ihr Blut in die Gallenwege ergiessen, falsche Aneurysmen entstehen etc. Auch können Gefässe des Magens und Darms durch Gallensteingeschwüre eröffnet werden und profuse Blutungen, die unter rasch sich steigender Anämie im Collaps zum Tode führen, zur Folge haben. Erguss von Blut in die Bauchhöhle ist ebenfalls dabei beobachtet worden, wie in dem Falle von Aufrecht, wo ein Gallenblasenstein in die Lebersubstanz eindringend eine so starke

Hämorrhagie erzeugte, dass die mit Blut gefüllte Höhle nicht bloss durch den Choledochus in den Darm, sondern auch infolge Ruptur der Wand in die Bauchhöhle sich entleerte. Meist tritt bei Blutungen in die Gallenwege und den Darm, respective Magen, mehr oder weniger stark verändertes Blut im Stuhlgang auf, es kann auch wohl solches erbrochen werden. Die Diagnose ist meist sehr schwierig, namentlich wenn die Cholelithiasis bis dahin keine Erscheinungen machte. Gewöhnlich glaubt man daher eine Blutung aus einem Darm- oder Magengeschwür vor sich zu haben. Selbst bei der Section ist es manchmal nicht leicht, den Zusammenhang klarzustellen. Ausser diesen Blutungen kommen noch Hämorrhagien in den Magen und Darm bei schwerem Icterus, wie er etwa die Folge einer Verstopfung des Choledochus sein kann, vor und erklären sich aus der deletären Wirkung der hepatischen Intoxication auf die Blutgefässwandung. Nur in seltenen Fällen kommt es zu Pfortaderthrombose infolge Compression derselben durch Steine im Choledochus und daher zu Stauung und Blutaustritt an der Schleimhaut des Magendarmcanals. Bei Besprechung der Abscedirungen im Anschluss an Cholelithiasis ist schon auf die Möglichkeit einer Pylephlebitis hingewiesen worden mit ihrem Gefolge multipler Leberabscesse. Dass auch Gallensteine direct in die Pfortader eindringen können, geht, abgesehen von einigen zweifelhaften älteren Fällen, aus den Schilderungen von Deway, Murchison und Roth hervor. Dabei entwickelt sich dann das Bild des Verschlusses und der Entzündung der Pfortader: neben Ascites, Milztumor, Stauung im Magen und Darm zugleich allgemeine Pyämie.

Besonders wichtig sind für das Krankheitsbild der Cholelithiasis die häufig auftretenden, schon mehrmals erwähnten Fistelbildungen der Gallenblase und der Gallengänge mit dem Intestinaltractus.

Der Durchbruch der Concremente in den Magen ist ziemlich selten. Denselben einfach aus dem Erbrechen von Gallensteinen erschliessen zu wollen, geht nicht an; denn, wie sonst bei heftigen Brechbewegungen Galle aus dem Duodenum in den Magen gelangt, so kann dies auch mit kleinen Gallensteinen infolge des Erbrechens beim Kolikanfall geschehen. Grössere Steine passiren wohl nicht leicht den unverletzten Pylorus. Werden solche erbrochen, so muss man an Fistelbildung denken. Mehrere Fälle solcher abnormer Communication der Gallenwege mit dem Magen sind anatomisch sichergestellt (Cruveilhier, Oppolzer, Frerichs, Murchison, Jeaffreson u. a.). Gewöhnlich gingen der Entleerung der Steine Schmerzen in der Magengegend, heftiges andauerndes Erbrechen von Galle, Speisen etc. voraus. Manchmal wurden mehrere Steine auf einmal entleert, auch kam es vor, dass das Erbrechen von Steinen sich später noch mehrmals wiederholte.

Die häufigste Fistelbildung ist diejenige zwischen Gallenblase oder Choledochus und Duodenum, und es ist sicher, dass die Statistik in dieser Beziehung viel zu niedrige Zahlen gibt. Oft wird bei Sectionen die Fistel für die erweiterte Mündung des Choledochus gehalten. Da ferner Gallenblase, Choledochus und Duodenum nahe aneinander liegen, so vollzieht sich die Adhäsionsbildung meist so unmerklich, dass der Kranke selbst davon nichts gewahr wird. Auf diese Weise erklärt sich der Abgang über haselnussgrosser Gallensteine in den Darm, ohne dass entzündliche oder peritonitische Erscheinungen aufgetreten wären. Freilich mögen mehr oder weniger starke Blutungen bei dem Durchbruch stattfinden, doch werden sie leicht übersehen, wenn nicht speciell auf die Beschaffenheit der Fäces geachtet wird.

Wenn Symptome überhaupt vorhanden sind, so bestehen sie in Schmerzen, Exsudatbildung in der Gegend der Gallenblase, so dass eine vielfach teigig erscheinende Geschwulst um diese sich entwickelt, auch wohl in Erbrechen von Galle oder Blut. Selten tritt Icterus dabei auf. Dagegen kann ein bestehender Icterus danach verschwinden, da die Galle durch die gebildete Oeffnung in den Darm abfließt. Endlich wird der Stein per rectum entleert. Es kann das auch, wie gesagt, das einzige Symptom sein. Seltener kommt es infolge starker Grösse und Rauigkeit des Steines zum Verschluss des Darmes durch ihn und daher zu Ileus.

Unter 384 Fällen von äusserer und innerer Fistelbildung, darunter 200 von innerer, wie sie Courvoisier aus der Literatur zusammengestellt hat, fanden sich 108 Duodenalfisteln, und zwar 15 Choledochus- und 93 Gallenblasenfisteln. Nach dem Sectionsmaterial von Roth, Schröder und Schloth waren 19mal Gallenblasenduodenalfisteln und 5mal Choledochusduodenalfisteln vorhanden (Naunyn). Magenfisteln erwähnt Courvoisier nur 12mal, und unter dem erwähnten Sectionsmaterial war nur eine überhaupt vorhanden.

Wegen der starken Beweglichkeit des Dünndarms kommt es selten zur Perforation in ihn. Häufiger dagegen sind Colonfisteln, meist von der Gallenblase ausgehend, die ja mit ihrem Fundus dem Colon transversum anliegt. Es verklebt mit ihm und wird dann perforirt. Dieser Vorgang ist in mancher Beziehung günstiger als die Fistelbildung mit dem Duodenum, da auch grosse Steine dann leicht den Darm durchwandern und rasch in den Fäces entleert werden können. Auch hier pflegen die Erscheinungen meist nur unbedeutend zu sein, die Entleerung der Steine vollzieht sich vielfach unmerklich. Courvoisier fand 50 Fälle von Colonfisteln bei seiner Zusammenstellung, unter dem angegebenen Sectionsmaterial (Roth, Schröder und Schloth) waren 16 Fälle. Combinationen von Duodenal- oder Hautfistel mit Colonfistel sind ebenfalls beschrieben worden. Bei gleichzeitiger Hautfistel könnte Darminhalt auf diesem Wege nach aussen gelangen. Ist die Colonfistel weit,

so würde auch Uebertritt von Fäcalmassen in die Gallenblase oder Gallenwege und damit eine schwerwiegende Infection möglich sein, doch tritt dies anscheinend nicht leicht ein, da die Fistel sich rasch schliesst.

Fisteln der Gallenwege unter einander haben kein klinisches Interesse.

Bei ihren Wanderungen im Bauchraum können die Steine auch in die Harnblase gelangen, sie machen dann Erscheinungen wie Blasensteine, werden Gegenstand chirurgischer Behandlung, bei Lithotripsie leicht zerdrückt und entfernt. Bei der näheren Untersuchung findet sich der charakteristische Gehalt an Cholesterin und Bilirubinkalk zum Unterschied von eigentlichen Nieren- oder Blasensteinen. Derartige Fälle schildert Güterbock. Auch ich erhielt einmal das Fragment eines solchen fast nur aus Cholesterin bestehenden Gallensteins von charakteristischer Schichtung und strahligem Bau, den Bier aus der Harnblase entfernt hatte. Gewöhnlich fehlen vorausgegangene Erscheinungen von Entzündung des Peritoneums dabei vollkommen. Kleinere, bis bohnergrosse Steine mögen auch wohl nach Perforation der Gallenblase in das rechte Nierenbecken durch den Ureter in die Blase gelangen. So nimmt dies Murchison in zwei Fällen an, in deren einem bis zu 200 Steinchen nach und nach mit dem Urin entleert wurden. Die Steine können unter solchen Verhältnissen Nierenkoliken herbeiführen, wenn sie im Ureter sich festsetzen, sie haben auch schon die Urethra verlegt und Anlass zur Urethrotomie gegeben.

Einen ganz eigenthümlichen Fall schildert J. P. Frank, indem ein Gallenstein aus der mit dem graviden Uterus verwachsenen Gallenblase bei der Geburt in die Genitalien durchbrach.

Gelangen Steine an die convexe Oberfläche der Leber, so können sie dort in einem subphrenischen Abscess abgekapselt liegen bleiben, sie perforiren dann aber manchmal auch das Zwerchfell, führen zu Empyem, Pyopneumothorax, zu Perforation und Entleerung des Eiters durch Lungen und Bronchien nach aussen.

Vielfach ist die Lunge schon verwachsen infolge Entzündung der Pleura diaphragmatica, und so kommt es ohne Bildung flüssigen Pleuraexsudats direct zu Durchbruch in das Lungengewebe. In diesem können sich nun die Erscheinungen eines Lungenabscesses anschliessen, es kann Expectoration von Eiter und Galle lange Zeit fort dauern. Vom linken Leberlappen aus kann die linke Pleurahöhle eröffnet werden (Cayley), selbst Perforation in das Mediastinum und von da aus in den Hauptbronchus (Simons) oder in das Pericard (Legg) ist vereinzelt beobachtet worden. Die Symptome des subphrenischen Abscesses, der eitrigen Pleuritis, des Pyopneumothorax, wie sie bei den Thoraxfisteln vorhanden sind, können lange bestehen, ehe es gelingt, den Zusammenhang mit Gallensteinen zu

ernüeren. Erst die Expectoration gallehaltiger Sputa weist mit grösserer Bestimmtheit darauf hin. Doch kommt dies viel häufiger bei anderweitigen Leberabscessen oder Echinococcen vor, die sich nach oben entleeren. Nur der frühere Abgang von Gallensteinen, sichere Symptome von Gallensteinkolik etc. werden die Diagnose stützen können. Bei dem Durchbruch durch die Lungen werden sehr selten die Gallensteine selber, wie in dem Falle von Vissering, expectorirt.

Die Perforation der Bauchwand durch Gallensteine spielt seit langer Zeit eine grosse Rolle in der Pathologie der Cholelithiasis, doch kommt sie nicht so häufig vor, wie man nach den Angaben in der Literatur glauben sollte. Courvoisier konnte in der Literatur unter 384 Fällen von Gallensteinfisteln 184 Bauchdeckenfisteln nachweisen; die Duodenalfisteln sind aber häufiger, als dies danach scheint: sie gelangen oft nicht zur Wahrnehmung, während die Hautfisteln nicht übersehen werden können.

Diese Hautfisteln entstehen oft, nachdem successive die Gallenblasenwand und die mit ihr verklebenden und verwachsenden Peritonealblätter durchbohrt sind, unter nur geringen entzündlichen Erscheinungen. In anderen Fällen dagegen ist die Gallenblase infolge intensiver Entzündung stark ausgedehnt, verwächst mit den Bauchdecken und nun perforirt die Eiterhöhle die Bauchmuskeln und Haut, entleert sich dann spontan oder wird, indem gewöhnlich ein Leberabscess angenommen wird, operativ eröffnet. Aus der Oeffnung quillt nun Eiter, wohl auch Galle; nach und nach kommen auch Concremente zum Vorschein und setzen vielfach erst die Sache ins rechte Licht. Die Fistel befindet sich oft in der Gegend des Fundus der Gallenblase, kann aber auch, wenn die Entzündung dem Ligamentum suspensorium folgend sich senkte, in der Nabelgegend auftreten. Selbst links von der Mittellinie, an den Pubes, in der Gegend der Clitoris kann der Austritt der Steine erfolgen. So werden bis hühnereigrosse Steine entleert; hunderte von Concrementen können allmählich zum Vorschein kommen.

Die einzelnen Stadien des Processes kann man nicht häufig beobachten. Am ehesten ist dies noch möglich, wenn sich zunächst ein Abscess im Peritoneum entwickelt, nachdem die Erscheinungen der Perforation der Gallenblase vorausgegangen sind, wie z. B. in einem Fall von Reichardt. Gewöhnlich zeigt sich zuerst eine druckempfindliche Schwellung an der betreffenden Stelle. Diese nimmt immer mehr zu, manchmal fühlt man den Stein, meist hat man nur einen fluctuirenden Abscess vor sich, der sich allmählich vorwölbt. Die geröthete, ödematöse Haut wird allmählich verdünnt, und wenn der Abscess nicht incidirt wird, durchbricht er sie endlich. Es entleert sich nur Eiter oder Schleim, wenn der Cysticus undurchgängig ist; ist er aber frei, so folgt Galle nach.

Die Steine erscheinen oft erst später in der Oeffnung. Bei Incision werden sie gewöhnlich gleich mit dem übrigen Inhalt entleert, doch können sie auch in der Gallenblase oder dem Fistelgang sitzen bleiben und erst durch operative Eingriffe frei gemacht werden. Der Durchbruch kann ferner infolge eines Empyems der Gallenblase zustande gekommen sein, welches sich im Anschluss an eine bei Verstopfung des Choledochus durch einen Stein entstandene Cholangitis entwickelt hatte. Dann wird ebenfalls kein Stein sich mit dem Eiter entleeren. Der unter diesen Verhältnissen entstandene Icterus wird nun nach Ausbildung der Fistel aufhören.

Die Fistelgänge sind oft sehr gewunden und ziemlich lang, auch enthalten sie manchmal Divertikel, die mit Schleim, Eiter, Galle, auch Gallensteinen ausgefüllt sein können. Ihre Wände sind häufig durch fibröse Massen stark verdickt. Auch durch eine ziemlich enge derartige Fistel kann ein grosser Stein hindurchpassirt sein, da sie sich nach der Entleerung rasch durch Narbenschumpfung wieder verengen. Oft heilen sie für eine Weile oberflächlich zu, brechen aber von Zeit zu Zeit wieder auf, um Gallensteine durchtreten zu lassen. Infolge Verlegung der Fistelgänge durch Steine kann es auch zur Bildung neuer Abscesse kommen. Die Kranken verlieren manchmal durch diese Fisteln ihre ganze Galle, wenn der Choledochus durch Steine verstopft ist, ja, es kann dies bei offenem Gallengang vorkommen. So werden 250 g Galle, in manchen Fällen 500 bis 600 g, ja bis 1 l davon täglich entleert. Es ist das freilich nicht immer reine Galle, sondern es mischen sich derselben wässerige Transsudate, Schleim, Eiter etc. bei. Man hat nun den manchmal erfolgenden Marasmus auf die Gallenverluste, auf die mangelhafte Verarbeitung und Resorption des Chymus infolge Fehlens der Galle zurückgeführt. Dem widersprechen aber Fälle, wo der vollkommene Verlust der Galle durch eine Fistel ohne jede Störung der Ernährung jahrelang ertragen wurde. Eher beruht diese Erscheinung auf der continuirlichen Eiterentleerung, die zugleich stattfindet.

Im Magendarmcanal können die auf die geschilderte Weise in ihn gelangten Steine noch allerhand Störungen hervorrufen, die namentlich auf Verschluss beruhen. Der Pylorus kann durch sie verlegt werden. Er kann von aussen comprimirt werden, wenn ein grosser Stein nach dem Duodenum oder Magen durchbrechen will und nun denselben von aussen comprimirt. Oder man findet ein Geschwür am Pylorus, in dem ein Concrement sitzt, das aus der Gallenblase stammt. Auch die narbigen Verwachsungen können durch die Zerrung, die sie auf den Pylorus ausüben, eine Verengerung desselben erzeugen, endlich kann die entzündliche Schwellung um den Stein herum dazu führen. Die Folge all dieser Ver-

hältnisse wird sein, dass es zu einer Stauung des Mageninhalts, zu einer Dilatation desselben kommt, die mit starker Gährung und Zersetzung der Speisen einhergeht. Man schliesst dann auf einen narbigen Verschluss des Pylorus infolge Ulcus ventriculi oder, da man vielfach dann den Stein und die ihn umgebende entzündliche Schwellung in der Gegend des Pylorus fühlt, so glaubt man ein Pyloruscarcinom vor sich zu haben. In manchen Fällen wird dann der Stein durch Erbrechen oder im Stuhl entleert und so die Passage frei. In einem Fall von Leichtenstern bestand Magenerweiterung, bis bei einer Spülung die Sonde durch massenhafte Gallensteinconcremente verlegt wurde, worauf der Kranke genas.

Schon Sabatier, Boucher u. a. schildern im vorigen Jahrhundert das gefährliche Auftreten von Ileus infolge von Einklemmung von Gallensteinen im Darm. Namentlich bei Durchbruch in das Duodenum findet dies statt, nur selten dagegen bei Colonfisteln wegen der grösseren Weite des Dickdarms. Setzt das Concrement sich schon im Duodenum fest, so kommt es zu Regurgitiren von Galle in den Magen, Erweiterung desselben und hartnäckigem Erbrechen der Speisen, ähnlich wie bei Pylorusstenose. Wenn, wie dies häufiger der Fall ist, dasselbe im Dünndarm stecken bleibt, so tritt zunächst neben heftigem, kolikartigem Schmerz Erbrechen von Speisen, dann von galligen, später von fäculenten Massen ein, und es kann nun unter den Erscheinungen zunehmenden Ileus und peritonitischer Entzündung in der Gegend der Obstructionsstelle zum Tode kommen. Manchmal löst sich aber der Verschluss; so ist das bei ärztlicher Untersuchung unter dem palpirenden Finger beobachtet worden; der Stein rutscht weiter, wobei die Kranken oft selbst das Gefühl der Weiterbewegung desselben angeben. Später kann er aber an der Ileocoecalclappe, vielleicht auch noch einmal im Rectum sich festsetzen. Namentlich im Coecum und unteren Theil des Ileums oberhalb der Bauhin'schen Klappe kommt es leicht zu Darmverschluss durch Steine, auch wenn sie nicht besonders gross sind. Es kann dann zu Wechsel der Erscheinungen in der Weise kommen, dass Ileus und Durchgängigkeit des Darms abwechseln, indem der Stein wie ein Kugelventil zeitweise die Klappe verschliesst, dann wieder durch antiperistaltische Bewegung, Erschütterung oder Lageveränderung des Körpers nach oben verschoben wird und nun den Durchtritt von Darminhalt gestattet. Ein solcher Wechsel scheint bei Gallensteinverschluss des Darms leichter einzutreten als bei anderen Formen des Ileus. So machten in dem Fall von Le Gros Clark die Ileuserscheinungen auf drei Wochen ganz regelmässiger Darmthätigkeit Platz, um dann wieder hervorzutreten und den Tod herbeizuführen. Auch im Mastdarm liegende Steine können ventilartig wirken, nur wenig breiigen Stuhlgang durchlassen, dabei kann aber monatelang das Leben bestehen bleiben. Die Gallensteine lassen Flatus

eher noch durchtreten, als dies sonst bei Darmverschluss der Fall zu sein pflegt, da sie ihn nicht so hermetisch verstopfen (Maclagan, Naunyn). So erklärt sich auch das öftere Fehlen von Meteorismus dabei.

Die festsitzenden Steine haben gewöhnlich Tauben- bis Hühnereigrösse, können aber auch kleiner sein. Man hat ferner Verstopfung des Darms durch Conglomerate kleiner Steine eintreten sehen (Puyroyer), welche durch festen Darminhalt zusammengebacken waren, ähnlich, wie dies bei Corinthen und Pflaumensteinen der Fall sein kann. Im Gegensatz dazu hat man wiederum sehr grosse Gallensteine, die bis zu 4 cm im kleinen und 9.5 cm im grossen Durchmesser maassen, ohne jedes Ileus-symptom, ja ohne jede Darmstörung sich per anum entleeren sehen (Blackburne).

Sitzen Gallensteine in der Ileocoecalgegend fest, so können sie Typhlitis vortäuschen, und die Diagnose wird dann wohl erst bei der Operation richtiggestellt (Th. Kölliker). In den Processus vermiformis können in seltenen Fällen kleine Steine hineingelangen und dort Anlass zu Appendicitis und ihren Folgen geben.

Man hat früher bei all diesen Verhältnissen noch ein grosses Gewicht auf die Vergrösserung der Gallensteine im Darm gelegt, doch findet man bei längerem Verweilen daselbst eher Zerfall an ihnen. Sie können aber in seltenen Fällen den Mittelpunkt von grösseren Kothsteinen bilden.

Der Sitz des Steines ist meist nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Massenhaftes Gallebrechen ohne *facale* Beimengung wird für Duodenalverschluss sprechen. Bei Mastdarmverschluss kann man das Concrement oft per anum fühlen.

Auch nachdem der Ileus aufgehört hat, kann, solange der Stein noch im Darm bleibt, derselbe sich leicht wiederholen. Ist er entleert, so bleiben manchmal noch Störungen von Seiten der Darmschleimhaut, Diarrhöe etc. zurück.

Das Ende erfolgt meist durch Erschöpfung im Collaps. Von manchen Autoren wird die Häufigkeit der bei Gallensteinileus auftretenden Peritonitis hervorgehoben und dieselbe als Folge der Entzündung und Perforation der Schleimhaut durch das harte Concrement angesehen, so dass auch nach gehobenem Ileus bei durchgängigem Darm der Tod noch erfolgen kann. Andere wieder, wie Kirmisson und Rochard, sprechen von Seltenheit der Peritonitis dabei. Der Tod tritt nach ihnen in 50—70% der Fälle ein, nach Courvoisier bei 44%, nach Schüller bei 56%; das Leiden ist also jedenfalls ein sehr ernstes. Die Dauer ist verschieden lang und schwankt zwischen 1 und 28 Tagen. Als Mittel fanden Kirmisson und Rochard 8 Tage bei geheilten, 10 Tage bei letal endenden Fällen.

Da ältere Frauen besonders an Gallensteinen leiden, kommt bei diesen auch Gallensteinileus am häufigsten vor. Es ist daher, wenn Ileus bei solchen auftritt, immer an Gallensteine als Ursache desselben zu denken. So fanden Kirmisson und Rochard unter 105 Fällen 70mal weibliches und nur 25mal männliches Geschlecht angegeben, Schüller sah unter 127 Fällen nur 34 bei Männern.

Robson hat als Ursachen von Ileus bei Gallensteinen noch angeführt: locale Peritonitis in der Gallenblasengegend, Volvulus infolge heftiger Gallensteinikolik, Darmstenose durch Adhäsionen, die infolge localer Peritonitis entstanden sind. Jedenfalls kommen diese Momente sehr viel weniger in Betracht als directe Obstruction des Darms durch Steine.

Cirrhose der Leber wird nicht selten bei Cholelithiasis der Leber beobachtet. Dass dabei die Leber manchmal indurirt erscheint, haben schon Dodonaeus, Forestus u. a. beschrieben. In diesem Jahrhundert wurden namentlich von Gubler, Virchow, Liebermeister derartige Fälle genauer geschildert. Letzterer bringt in seinem Fall, wo die intrahepatischen Gallengänge mit Steinen erfüllt waren, die um die Gänge deutlich ausgesprochene Bindegewebswucherung und Atrophie des Lebergewebes in directe Beziehung zu den Concrementen. Eine zusammenfassende Arbeit über die Beziehung von Cirrhose und Gallensteinen hat dann Hanot geliefert. Von Meyer und von Legg ist nun beobachtet worden, dass bei Unterbindung des Choledochus bei Katzen und Kaninchen das interstitielle Gewebe wuchert. Charcot und Gombault, welche dasselbe Resultat erhielten, führten diese Wucherung auf die Wirkung der Gallenstauung zurück. In ähnlicher Weise beobachtete Thomson biliäre Cirrhose bei congenitaler Obliteration der grossen Gallengänge. Ist also Gallenstauung bei Cholelithiasis eingetreten, so kann diese die Ursache der Cirrhose sein (vgl. darüber den Abschnitt „Cirrhose“). In manchen Fällen von Bindegewebswucherung, wie z. B. in dem Fall von Liebermeister, fehlt aber Icterus oder ist nur schwach vorhanden. Dann muss man annehmen, dass die Bindegewebswucherung im periportalen Gewebe, die auch in die Peripherie der Acini eindringt, eine directe Fortsetzung der chronischen Entzündung der Gallenwege, welche durch die in ihnen vorhandenen Mikroorganismen und die mechanischen Insulte der Schleimhaut unterhalten wird, darstellt. Bei der Gallensteincirrhose erscheint die Leber gut palpabel, vergrössert, hart, meist glatt; es besteht Milztumor, der aber nicht charakteristisch ist, da er auch sonst bei Cholelithiasis infolge Cholangitis auftreten kann; selten und nur gegen Ende der Krankheit ist etwas Ascites vorhanden. Icterus kann fehlen oder ist nicht sehr stark, ausser wenn die Cirrhose auf allgemeiner Gallenstauung beruht. Auch wenn die Gallensteine entleert sind, bewahrt die Leber

noch ihre harte, vergrösserte Beschaffenheit, da ausgebildete Cirrhose der Rückbildung nur in geringem Maasse zugänglich ist. Ist der Process weit fortgeschritten, so verschwindet auch der Icterus nach Wiedereröffnung des Gallenabflusses nicht ganz. Da es manchmal noch in solcher Leber mit ihren erweiterten Gallengängen zu stärkerer Cholangitis kommen kann, so sieht man auch wohl multiple Abscesse sich in ihr entwickeln (Leichtenstern, Braubach).

Carcinom der Gallenblase oder Gallengänge als nicht seltene Complication der Cholelithiasis ist schon öfters erwähnt worden. Das Krankheitsbild desselben wird eingehender in dem Abschnitt „Krebs der Leber und Gallenwege“ geschildert werden. Hier mögen nur einige wesentliche Punkte hervorgehoben werden. Entwickelt sich der Krebs an der vergrösserten, mit Gallensteinen gefüllten Gallenblase, so fühlt man oft einen schmerzhaften, höckerigen, allmählich wachsenden Tumor, der später vielfach den Cysticus, Hepaticus und Choledochus in seinen Bereich zieht und dann auch Gallenstauung erzeugt. Manchmal ist freilich die Krebsentwicklung eine so geringe oder ausschliesslich an der Leberseite der Gallenblase entwickelte, dass der eigentliche Gallenblasenkrebs übersehen, und nur die Carcinomentwicklung in der Leber selbst, die durch directes Uebergreifen oder durch Metastasen des Processes entsteht, beachtet wird. Namentlich wird dies auch bei Schrumpfung der Gallenblase der Fall sein. Die ringförmigen Carcinome des Choledochus, wie sie sich um einen Stein herum entwickeln, machen schon bei geringer Entwicklung eine so beträchtliche Störung infolge Abschlusses der Galle vom Darm, dass der Tod durch Cholaemie erfolgt, ehe ein deutlicher Tumor entsteht. Dann wird manchmal erst bei der Section und oft erst bei genauer mikroskopischer Untersuchung die Sache klargelegt. So bleibt manches Carcinom unerkannt, und wird die Zahl derselben wohl eine grössere sein, als man meist annimmt. Gewöhnlich fehlt Milztumor dabei, dagegen kann Ascites zugleich mit anderen serösen Transsudaten infolge der Kachexie vorhanden sein, oder er kann die Folge einer Carcinose des Peritoneums sein. Namentlich in Betracht kommen noch: der zunehmende Kräfteverfall, das kachektische Aussehen, die Bildung von secundären Carcinomknoten in der Leber, am Peritoneum etc. Nur selten wird es dagegen gelingen, bei einer Probepunction der Gallenblase Krebstheilchen zu erhalten; vielfach wird dabei eine stark eiweisshaltige oder blutige Flüssigkeit entleert. Kommt es bei alten Leuten zu einer hartnäckigen, absoluten Verlegung des Choledochus, zugleich zu rasch zunehmender Kachexie, so ist mit grösster Wahrscheinlichkeit an ein Gallengangscarcinom zu denken. In zweifelhaften Fällen schafft die Probelaparotomie den gewünschten Aufschluss, der für die Prognose und Therapie von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Chronisch-peritonitische Veränderungen entwickeln sich mit Vorliebe in der Umgebung der Porta hepatis und der Gallenblase bei Cholelithiasis und führen zu ausgedehnten Verwachsungen und bindegewebigen Strängen. Abgesehen von den schon geschilderten Störungen, die sie durch Compression der Gallengänge machen, können diese fibrösen Stränge zu Zerrungen an den Därmen, zu Hindernissen für ihre Bewegung, daher zu Stauungen des Inhalts, zu Verdauungsstörungen und namentlich zu heftigen Schmerzanfällen, die meist den Charakter der Darmkolik tragen, Veranlassung geben. Die Untersuchung des Leibes führt dabei gewöhnlich zu keinem Resultat, da die Stränge sich dem Nachweis durch die Palpation entziehen. Die Localisation der Beschwerden, namentlich die des spontanen Schmerzes und der Druckempfindlichkeit an einer bestimmten Stelle, die sich etwa in der Nähe des Fundus der Gallenblase befindet, kann einen gewissen Anhaltspunkt gewähren. Vielfach denkt man an Geschwürbildung oder Carcinomentwicklung an der betreffenden Stelle, bis eine etwa der heftigen Beschwerden wegen vorgenommene Laparotomie die wahre Ursache aufdeckt. Nach Lösung der Verwachsungen folgt meist vollständiges Wohlbefinden, leider bilden sie sich aber leicht wieder.

Ferner kann sich eine ausgebreitete Perihepatitis entwickeln, sich anschliessend an eine Entzündung der Gallenblase oder der intrahepatischen unter der Leberkapsel gelegenen Gallengänge (Leichtenstern, Raynaud und Sabourin). Eine solche äussert sich zunächst in deutlichem Reibegeräusch bei den respiratorischen Bewegungen des Zwerchfells und ist dann oft weit verbreitet wahrzunehmen. Die Leber ist stark druckempfindlich. Leicht tritt Singultus infolge Reizung des Zwerchfells ein. Gerhardts fand das Reiben auch vorübergehend nach Kolikanfällen in der Gegend der Gallenblase. Diese Perihepatitis kann nun zu starker Verdickung und später zu Schrumpfung der Glisson'schen Kapsel und des Peritoneums an der Oberfläche der Leber führen, es können von da aus ferner Bindegewebszüge in das Innere der Leber eindringen und eine Atrophie derselben bewirken (Poulin).

Zu den Folgezuständen der Cholelithiasis rechnen auch einige Autoren den Diabetes mellitus, weil sie mehrmals nach Gallensteinkoliken Zucker im Urin fanden. Naunyn unterwirft diese Beobachtungen einer scharfen Kritik und zeigt, dass ein sicherer Zusammenhang sich bisher nicht beweisen lässt. Wahrscheinlich handelte es sich in den meisten Fällen um Diabetiker, bei denen bis dahin die Krankheit unerkannt geblieben war, weil sie, wie so häufig, keine Störung des Befindens herbeigeführt hatte. Durch die starken nervösen Störungen bei der Kolik wird wohl

bei solchen leicht eine Zunahme der Zuckerausscheidung erfolgen, während nach dem Anfall der Zucker abnimmt oder verschwindet. Die äusseren Verhältnisse, welche zu Cholelithiasis disponiren, pflegen das übrige auch in Bezug auf den Diabetes, namentlich die sogenannte fette Form, zu thun. Ist eine Cirrhose zugleich vorhanden, so könnte auch eine alimentäre Glykosurie dabei eine Rolle spielen.

Bei langer Dauer der Erkrankung, starker Inanspruchnahme der Kräfte, besonders wenn länger andauernder Icterus besteht, tritt oft Abmagerung, Kachexie und Anämie ein. Letztere soll sogar den Charakter der perniciosen Anämie annehmen können. Zurückgehaltene Gallenbestandtheile mögen dabei eine deletäre Wirkung auf die Blutkörperchen ausüben.

Nicht zu unterschätzen sind endlich die Störungen des Nervensystems, welche das lang sich hinziehende Leiden mit seinen häufigen, intensiven Schmerzanfällen, Störungen der Nachtruhe, der Bewegungsfähigkeit etc. mit sich bringt. So kann es zu Hysterie, Neurasthenie, zu Gemüthsdepression und andererseits auch wieder zu Aufregungszuständen, wie sie ja schon seit uralter Zeit als Begleiterscheinungen von Lebererkrankungen bei Aerzten und Laien eine grosse Rolle spielen, kommen.

Prognose.

Da die Cholelithiasis vielfach ohne irgendwelche Störungen verläuft, meist keine complicirenden Entzündungen der Gallenwege und ihrer Umgebung herbeiführt, so ist die Prognose im allgemeinen günstig. Doch sind Gallensteine immer eine gewisse Gefahr für den Kranken, insofern sie ohne nachweisbare Ursache in Bewegung gerathen, Entzündungen und Geschwürsprocesses herbeiführen und damit zu ganz unvorhergesehenen schweren Störungen der Gesundheit und Gefährdung des Lebens Anlass geben können. So wird man auch bei ruhigem Verhalten der Gallensteine in dieser Beziehung mit Vorsicht die Voraussage dem Kranken gegenüber stellen müssen. Getrübt wird die Prognose, wenn Kolik, Icterus, starke Anschwellung der Leber und Gallenblase, die Erscheinungen des Wanderns der Steine auftreten. Doch ist sie auch dabei noch als günstig zu betrachten.

Schlimmer steht es, wenn heftiges intermittirendes oder remittirendes Fieber eintritt, wenn es infolge Einklemmung des Steines im Choledochus zu lange dauerndem Gallenabschluss kommt, wenn die Zeichen circumscripter Peritonitis sich entwickeln, Empyem der Gallenblase, eitriges Cholangitis und Leberabscesse auftreten. Infaust ist sie aber besonders, wenn es zu plötzlicher Ruptur in das Peritoneum mit Erguss von mehr oder weniger verändertem Inhalt der Gallenwege und der Gallenblase kommt,

oder, wenn die Steine sich im Darm einklemmen, Ileus erzeugen, endlich, wenn lang dauernder Icterus, starker Verfall der Kräfte, Ascites etc. die Entwicklung eines Carcinoms anzeigen.

Diagnose.

Die Diagnose der Cholelithiasis ergibt sich im wesentlichen aus dem bei der Besprechung der Symptomatologie Gesagten.

Wenn die Gallensteine ruhig liegen, ist sie oft schwierig. In manchen Fällen führt die Untersuchung der Lebergegend zur Auffindung eines Gallenblasentumors, in dem man deutlich die Steine fühlen kann; doch ist letzteres meist nicht möglich, noch seltener kann man Crepitiren constatiren, wie es namentlich von älteren Autoren angegeben wird. In vielen Fällen ist die Wandung zu dick, um die Steine durchzufühlen. Höckerige Gallenblasentumoren können ferner auch durch Carcinome erzeugt werden, doch wird da der Verlauf, der Nachweis von Metastasen die richtige Anschauung ergeben. Zur Unterscheidung der vergrösserten Gallenblase von Nierentumoren führt Schwartz an, dass ein Gallenblasentumor wohl in die Tiefe sich drängen lässt, aber gleich wieder zurückkehrt, während ein nach der Lebergegend verschobener Nierentumor dort bleibt, bis man ihn wieder vordrängt. Gérard-Marchant macht darauf aufmerksam, dass man Gallenblasengeschwülste nicht nach oben verdrängen kann.

Die Punction der Gallenblase und das Suchen der Steine mit einer feinen Nadel, wie es vielfach vorgeschlagen ist (Harley u. a.), ist nicht ungefährlich, da man nicht weiss, ob nicht der Gallenblaseninhalte infectiös ist und, aus der Punctionsöffnung austretend, Peritonitis erzeugen kann.

Der Nachweis von Gallensteinen gelingt nicht mit Hilfe der Röntgenstrahlen, da die Steine sie wegen ihres Cholesteringehaltes leicht durchgehen lassen.

Die Gallensteinkolik wird in vielen Fällen das erste und ausschlaggebende Zeichen der Anwesenheit von Gallensteinen sein, während die diffusen und wechselnden Schmerzempfindungen, das Druckgefühl in der Gallenblasengegend, wie es manchmal geäußert wird, keine sicheren Anhaltspunkte ergeben.

Auch der Kolikanfall kann falsch gedeutet werden, mit Darmkolik, Cardialgie, nervösen Leberkoliken etc. verwechselt werden. Während aber bei *Ulcus ventriculi* die Schmerzen gewöhnlich bald nach dem Essen auftreten, findet der Gallensteinkolikanfall häufiger gegen Mitternacht statt, erst längere Zeit nach einer Mahlzeit, bei welcher der Kranke etwa einen den Anfall provocirenden Diätfehler machte. In manchen Fällen kann freilich kurze Zeit nach dem Essen der Anfall erfolgen und der Schmerz, besonders wenn er an der Mündung des

Choledochus entsteht, in der Mittellinie des Epigastriums auftreten, so dass die Aehnlichkeit mit dem Ulcus Schmerz sehr gross ist. Das starke Würgen und Galleerbrechen ist häufiger bei Cholelithiasis als bei Ulcus ventriculi vorhanden. Bei Darmkolik, welche ihren Sitz im rechten Hypochondrium hat, sind die Schmerzen nicht so heftig und verschwinden unter Borborygmen, Abgang von Stuhlgang oder Flatus. Die Bleikolik kann bei ihrer grossen Intensität und ihrer Localisation leicht damit verwechselt werden. Sie kommt meist bei Männern, Cholelithiasis bei Frauen vor. Manche Gewerbe, Beschäftigung des Patienten mit Blei, Bleisaum, Fehlen von Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber, sowie von Icterus werden eher für Bleiintoxication sprechen. Der Nierenkolikschmerz localisirt sich mehr in der Lumbalgegend, wohin der Gallensteinschmerz seltener verlegt wird, strahlt meist entlang dem Ureter nach der Blase und den Genitalien hin aus, was bei Cholelithiasis nicht häufig vorkommt. Eine Peritonitis, namentlich wenn sie circumscript im rechten Hypochondrium auftritt, kann diagnostische Schwierigkeiten machen. Collaps, Pulsveränderung, Druckempfindlichkeit können bei beiden Leiden in ähnlicher Weise vorkommen. Wenn auch der Druckschmerz, die Frequenz und Kleinheit des Pulses, der Collaps bei der Peritonitis im allgemeinen grösser sind, so kommen doch auch Fälle von Entzündung des Bauchfells ohne sehr erhebliche derartige Störungen vor, und können andererseits bei Cholelithiasis diese Symptome in manchen Fällen stark ausgesprochen sein. Der Athmungstypus ist bei Peritonitis allerdings fast immer ein rein costaler, während auch bei starker Gallensteinkolik eine deutliche Bewegung des Zwerchfells vielfach noch stattfinden kann. Ausserdem findet man bei Peritonitis fast immer eine abnorm grosse Menge von Indoxyl im Urin, wie sie bei einfacher Cholelithiasis nicht vorhanden zu sein pflegt. Durch den Nachweis des Indoxyls ist auch in den Fällen, wo eine Perityphlitis sich oben in der rechten Bauchseite infolge Verlagerung des Wurmfortsatzes entwickelt, die Differentialdiagnose oft gut zu stellen.

Von hoher Bedeutung für die Erkennung der Cholelithiasis ist entschieden der Icterus. Freilich fehlt dieses wichtige Symptom oft genug, wenn die Steine im Cysticus, in intrahepatischen Gallengängen sitzen, oder wenn sie rasch durch den Choledochus abgehen. Besonders charakteristisch für Gallensteine ist der Wechsel des Icterus. Bei Icterus catarrhalis, bei dem Icterus, der durch Verstopfung der Gallenwege durch Tumoren, Compression derselben von aussen etc. auftritt, dauert der Icterus meist wochen- und monatelang an, ohne wesentlich in seiner Intensität zu schwanken. Bei lange dauernder vollständiger Verstopfung des Choledochus durch Steine kann dies freilich auch der Fall sein, doch ist das bei einfacher Cholelithiasis relativ selten, eher findet es statt, wenn Carcinom-

bildung dazu tritt. Meist tritt der Icterus in einem Kolikanfall auf, um bald zu schwinden, ist auch gewöhnlich nicht sehr stark, aber wiederholt sich leicht wieder, und selbst bei länger andauerndem Icterus sieht man Schwankungen in der Intensität auftreten. In derselben Weise wechseln gefärbte und ungefärbte Stuhlgänge vielfach miteinander ab, oft, ohne dass Icterus der Haut besteht.

Die Feststellung der Localisation der Steine, ob sie in der Gallenblase, dem Cysticus, Choledochus etc. liegen, ergibt sich aus dem bei der Symptomatologie Gesagten, ebenso die Erkennung der Geschwürs- und Fistelbildung, des Durchtrittes der Steine in den Darm etc.

Besonders wichtig für die Therapie ist dann noch der Nachweis, ob Eitererreger in die Gallenwege eingedrungen sind, also die Diagnose gleichzeitiger eitriger Cholangitis und Cholecystitis.

Das hauptsächlichste Symptom ist dabei das Auftreten von länger dauerndem Fieber mit intermittirendem oder remittirendem Charakter. Zugleich sprechen Milztumor, septisch-pyämische Metastasen in anderen Organen, die Erscheinungen einer Endocarditis dafür. Empyem der Gallenblase äussert sich in Schwellung und Schmerzhaftigkeit derselben, es kann durch Probepunction eitrige Flüssigkeit aus ihr erhalten werden. Doch wird die Punction von vielen Autoren, namentlich Chirurgen für sehr gefährlich gehalten und daher verworfen, da man leicht dadurch Infection des Peritoneums herbeiführen kann. Selbst bei allen Cautelen, ganz dünnen Nadeln etc. kommt es nach Naunyn, der übrigens für die Punction eintritt, fast immer zu circumscripter Peritonitis. Bei starker Spannung, dünner Wandung wird man sich besonders in Acht zu nehmen haben. Der Kranke muss nachher, am besten unter Application einer Eisblase, mindestens acht Stunden Betruhe beobachten. Wenn die erhaltene Flüssigkeit dunkelbraun oder gelblich ist, Gallenbestandtheile, aber keine Mikroorganismen enthält, so handelt es sich um einfache Ektasie der Gallenblase; wenn farblose oder wenig gefärbte schleimige oder wässrige Flüssigkeit ohne Gallenbestandtheile, aber mit Mucin und Plattenepithelien erhalten wird, so würde Hydrops, bei galleähnlicher oder farbloser Flüssigkeit, die Eiweiss, abgestossenes Cylinder- und Plattenepithel, Mikroorganismen, besonders *Bacillus coli* enthält, Cholecystitis seropurulenta und bei rein eitriger gallenloser Flüssigkeit Gallenblasenempyem anzunehmen sein (Kleefeld).

Die Bildung von Leberabscessen, zumal multiplen, ist oft nicht zu erkennen. Vielfach sind sie der Palpation nicht zugänglich; circumscripter Schmerz, Fluctuation etc. fehlen; Probepunctionen sind ebenso gefährlich wie bei Gallenblasenempyem. Genaueres darüber siehe bei „Leberabscess“. Vermuthen kann man sie, wenn bei Cholelithiasis die Erscheinungen eitriger Cholangitis lange andauern, die Leber schmerz-

haft ist, Pyämie eintritt, ferner eitrige Entzündungen angrenzender Organe vorhanden sind.

In allen Fällen von Cholelithiasis ist das sicherste Kriterium für die Diagnose das Auffinden von Gallensteinen in den Fäces. Wenn auch einige, wie Wolff, sie immer gefunden haben, so kommen sicher zahlreiche Fälle vor, wo sie trotz sorgfältiger Untersuchung sich nicht nachweisen lassen. Sie können in der Gallenblase, in den Gallengängen zurückgehalten werden und da von Zeit zu Zeit Koliken etc. erzeugen, sie können ferner im Darm zerfallen oder in ihm lange zurückgehalten werden, auch ohne Ileus zu erzeugen. Daher muss man auch oft tagelang nach ihnen suchen, ehe man sie findet. Und zwar darf man nicht, der Methode von Prout folgend, den Stuhl verdünnen, umrühren und etwa oben schwimmende Partikel herausfischen und untersuchen, sondern man muss den mit Wasser verdünnten Stuhlgang durch ein feines Sieb giessen, die zurückbleibenden Theile tüchtig mit Wasser spülen; man darf sie aber wegen der grossen Weichheit jüngerer Steine nicht zerdrücken. Dann wird man vielfach auch ganz kleine, weiche Concremente noch auffinden. Allerhand Kerne von Beerenfrüchten, die holzigen (Sklerem-) Körner der Birnen, verhärtete Kothballen, Concremente von Kalk und Magnesiaseifen bei reichlicher Fettnahrung können sie vortäuschen, doch wird der Nachweis des Cholesterins, des Gallenfarbstoffes und des charakteristischen Gefüges der Gallensteine dabei wichtige Dienste leisten.

Prophylaxe.

Um die Bildung von Gallensteinen zu verhüten, wird es sich gemäss den bei Besprechung der Aetiologie angeführten Momenten darum handeln:

1. Stauung der Galle zu vermeiden und
2. möglichst keinen Anlass zu Infection der Gallenwege und dadurch zur Entwicklung eines steinbildenden Katarrhs zu geben.

Stauung der Galle in der Leber und Gallenblase wird nicht so leicht eintreten, wenn man dafür sorgt, dass die Kleidung in der betreffenden Körpergegend nicht zu eng anliegt. Daher wird man enge, feste Corsets, namentlich auch das feste Binden der Röcke, Kleider, Schürzen bei Frauen, enge Gürtel und Leibriemen widerrathen, besonders bei Individuen mit sehr zartem Knochenbau, dünnen Weichtheilen, schwacher Muskulatur und mangelndem Fettpolster. Solche Frauen lässt man am besten weiche Corsets tragen, welche jackenartig über die Schultern gehen und an Knöpfen oder Haken die Kleider, Röcke etc. zu befestigen gestatten (S. 16). Dann ruht die Last derselben nicht auf dem Epigastrium und den Hypochondrien, sondern wird hauptsächlich von den Schultern getragen. Auch wird es

zweckmässig sein, solche Personen nach dem Essen, wenn die Gallensecretion eintritt, die einschnürenden Kleidungsstücke lockern zu lassen.

Der Stauung der Galle wirken ferner entgegen: körperliche Bewegung, wie sie durch Spazierengehen, Turnen, Fechten, Reiten etc. erzielt wird. Auch Bäder wirken wohl günstig, besonders Schwimmbäder. Bei solchen Leuten, welche die genannten für das Wohlbefinden des Körpers so wichtigen Massregeln nicht ausführen können oder mögen, ist Massage des Leibes oder medico-mechanische Behandlung wohl angebracht. Nicht bloss direct mechanisch auf den Abfluss der Galle wirkt die energische Bewegung des Körpers ein, sondern auch indirect, indem dadurch die Peristaltik und die Entleerung des Darmes befördert wird.

Jede Stockung des Darminhalts muss thunlichst beseitigt werden durch den Gebrauch von Laxantien, besonders des Glauber- und Bittersalzes. So können Curen in entsprechenden Bädern, wie Karlsbad, Kissingen, Marienbad etc. auch vorbeugend wirken.

Schon Fr. Hoffmann warnte vor zu seltenen Mahlzeiten, ebenso Frerichs, weil dann die Galle in der Gallenblase zu lange zurückgehalten würde. Einseitige, allzu reichliche, fettreiche Nahrung ist zu meiden. Denn dabei kommt es leicht zu Katarrhen des Magens und Darms, die sich auf die Gallenwege ausbreiten können.

Namentlich müsste man sich hüten vor infectiösen Erkrankungen des Darms, um keinen Anlass zu steinbildendem Katarrh der Gallenwege zu geben. Doch ist das ja schwierig, da eine geringe Menge verdorbener Nahrung, das Hineingerathen von pathogenen Keimen in den Darm diese leicht herbeiführen kann. Weil bei einer einseitigen und zu hohe Anforderungen an die Verdauung stellenden Nahrung dies am ehesten eintritt, so wird man, entsprechend der bei der Therapie zu besprechenden Diätetik, am ehesten bei einer mässigen Lebensweise und gemischter nicht zu eintöniger Nahrung die Bildung von Gallensteinen zu vermeiden vermögen.

Behandlung.

Die Therapie der Cholelithiasis hängt wesentlich davon ab, ob Complicationen vorhanden sind, wie Cholangitis und Cholecystitis, oder ob es sich nur um die directen Folgen des Vorhandenseins der Gallensteine handelt, die beseitigt werden sollen.

Bei der letzteren, der regulären Gallensteinkrankheit, kommen im wesentlichen diätetische Massregeln, Brunnencuren, sowie die medicinische Therapie in Betracht. Nur selten wird ein eingreifendes chirurgisches Vorgehen dabei von vornherein gerechtfertigt erscheinen.

Bei der Diätetik der Cholelithiasis stehen sich die Ansichten zum Theil diametral gegenüber. Es erklärt sich das aus den verschiedenen,

zum Theil sicher irrigen Voraussetzungen über die Bildung der Gallensteine, die Entstehung des Cholesterins, die Wichtigkeit der Darmkatarrhe etc.

Die einen, wie Bouchardat, J. Kraus u. a. verwerfen alle fetten Speisen, weil diese die Cholesterinbildung erhöhen sollen, ausgehend zum Theil von Untersuchungen, wonach Fettdarreicherung Erhöhung des Cholesteringehaltes bewirkt haben soll, eine Ansicht, welche Naunyn und Thomas bekämpfen. Selbst in den Organismus eingeführtes Cholesterin erhöht den Gehalt der Galle an Cholesterin nach Jankau nicht. Derselbe ist nur abhängig von der Intensität des Katarrhs der Schleimhaut der Gallenwege.

Andererseits ist aber die Bevorzugung der Fette, wie sie Dujardin-Beaumetz empfiehlt, auch nicht gerechtfertigt, da die von ihm angenommene cholagoge Wirkung der Fette wenig in Betracht kommt, ja bei vielen experimentellen Untersuchungen sich überhaupt nicht feststellen liess.

Allzuviel Fett bei der Nahrung zu vermeiden, empfiehlt sich wohl deshalb bei Gallensteinen, weil dasselbe leicht Störungen der Magenverdauung erzeugen und so auch zu Katarrhen im Darm führen kann, welche sich auf die Gallenwege fortsetzen. Aus demselben Grunde wird man alle Excesse im Essen und Trinken, den Missbrauch von Alkohol und Gewürzen vermeiden lassen, und namentlich, wenn schon Störungen der Magen- und Darmverdauung, Katarrhe etc. daselbst bestehen, eine leicht verdauliche Kost darreichen, wie sie eben diesen Leiden entspricht. Im übrigen erscheint eine nicht zu einseitige oder spärliche, gemischte Nahrung, in der Eiweiss auch reichlich vertreten sein kann, da es zu stärkerer Production von Gallensäuren führt und die Gallensecretion daher besonders anregt, am besten geeignet, eine ausgiebige Bildung von Galle zu unterhalten. Die Nahrungszufuhr sollte auch, um Stauung der Galle möglichst zu vermeiden, häufig über Tag, etwa alle drei Stunden, stattfinden. Mitten in der Nacht noch einmal etwas essen zu lassen, erscheint allerdings nicht nöthig, wenn nur morgens reichlich gegessen wird. Es ist gut, wenn man nicht zu wenig trinken lässt; denn, wenn auch eine erhöhte Zufuhr von Wasser experimentell nicht zu einer Erhöhung der Gallenproduction führt, so erscheint jedenfalls eine mangelhafte Flüssigkeitszufuhr eher geeignet, zu Eindickung der Galle und mangelhaftem Abfluss derselben zu führen.

Bramson warnte besonders vor dem Genuss kalkhaltigen Wassers, da dieses zu erhöhter Kalkausscheidung in der Galle führen könne; Jankau hat aber nachgewiesen, dass der Gehalt der Galle an Kalk davon unabhängig ist.

Um den Gallenabfluss möglichst ungehindert vor sich gehen zu lassen, muss man dafür sorgen, dass, wie bei der Prophylaxe näher ge-

schildert, alle Einengung durch die Kleidung vermieden wird. Daher wird man Frauen das Tragen weicher, weiter Corsets mit Schulterbändern und Vorrichtung zum Anknöpfen der Kleidungsstücke empfehlen, alle einschnürenden Gürtel, Riemen etc. beseitigen lassen. Nach dem Essen namentlich müssen bei Ruhelage die Kleider thunlichst geöffnet werden.

Bewegung befördert den Abfluss der Galle, und so wird man besonders die trägen, corpulenten Kranken zum regelmässigen Spazierengehen anhalten; namentlich muss man dies bei Frauen thun, da selbst bei eifrigster Thätigkeit im Hause keine so ausgiebige und zweckmässige Bewegung stattfindet, sondern dabei mehr, als die Patienten selbst glauben, gestanden und gesessen wird. Auch Reiten, Radfahren, Rudern, Schwimmen, Bergsteigen, Turnen, medico-mechanische Uebungen etc. werden oft von grossem Nutzen sein. Freilich kann es dabei auch zu Verschiebung der Steine, zum Kolikanfall kommen, so nach starkem Reiten, Springen, Tanzen etc. Es wird das von Nutzen sein, wenn Steine nachher abgehen. Andererseits ist es aber auch möglich, dass sich nun Steine, die so in den Cysticus oder Choledochus gelangt sind, dauernd dort festsetzen und zu Entzündung der Umgebung, Icterus, Perforation etc. führen. Auch kann ein Stein durch bruske Bewegungen veranlasst werden, die schon verdünnte, ulcerirte Schleimhaut zu perforiren und nun starken Schaden anzurichten. Dies wird aber bei uncomplicirter Cholelithiasis nicht leicht erfolgen. Liegt dagegen Verdacht auf Complicationen durch ulcerative Processe etc. vor, so wird man den Kranken vor stärkeren Bewegungen, namentlich Erschütterungen des Körpers warnen müssen. Dazu gehört ausser Springen, Reiten, Tanzen auch das Fahren auf holperigen Wegen mit schlecht federnden Wagen etc.

In ähnlicher Weise wie Körperbewegung wirkt auch Massage des Leibes günstig, namentlich wenn eine Trägheit der Stuhlentleerung dadurch gehoben wird, indem die Peristaltik angeregt und geregelt wird. Die gesteigerte Peristaltik des Darms wirkt auch anregend auf die Muskulatur der Gallenwege ein, und so wird der Stagnation der Galle entgegen gearbeitet. Directe Massage der Gallenblase führt gewöhnlich nicht zu Entleerung der Steine, wenn auch Fälle beschrieben sind, wo auf Druck bei wiederholter Untersuchung und Palpation der Gallenblase die in ihr enthaltenen Steine in Bewegung kamen und entleert wurden. Das Beklopfen der Gallenblase hat übrigens schon van Swieten bei Behandlung der Cholelithiasis empfohlen. Die Application des elektrischen Stromes, des faradischen sowohl wie des galvanischen, in der Gegend der Gallenblase ist von einigen Autoren angerathen worden, doch ist der Erfolg ein zweifelhafter.

Die Auflösung vorhandener Gallensteine ist seit alter Zeit das Ziel therapeutischer Bestrebungen gewesen, bisher freilich ohne wesent-

lichen Erfolg. Es findet allerdings eine solche manchmal statt, wie dies Naunyn bei Einbringen von Gallensteinen in die Gallenblase von Hunden constatiren konnte; es kommt ferner nicht selten zu Zertrümmerung von Gallensteinen. Die Galle ist ein gutes Lösungsmittel für Cholesterinsteine, viel weniger für solche mit Kalkschale. Namentlich wirken dabei die gallensauren Alkalien (Schiff u. a.). Da Gallensteine in alkalischen Flüssigkeiten sich lösen, so wurden schon im vorigen Jahrhundert die Alkalien (Fr. Hoffmann) bei Behandlung von Cholelithiasis empfohlen. Seitdem haben sie sich in der Therapie derselben, namentlich in der Form der alkalischen Mineralwässer, wie des Wassers von Karlsbad, Vichy, Bertrich, Ems und vieler anderer, eingebürgert. Auch warme Kochsalzquellen sind übrigens zu diesem Zweck empfohlen, wie Wiesbaden, Soden, Nauheim u. a. Unleugbar ist der Nutzen einer solchen Trinkcur. Nur erscheint es nach den experimentellen Untersuchungen sehr zweifelhaft, ob dieselben wirklich die Alkalescenz der Galle verstärken und eine auflösende Einwirkung ausüben können. Ebenso wenig ist die cholagoge Wirkung erwiesen. Manche legen das Hauptgewicht auf die reichliche Flüssigkeitszufuhr beim Gebrauche einer solchen Brunnencur (Leichtenstern) und glauben, dass dadurch die Galle reichlicher würde, obwohl durch Thierexperimente ein solcher Einfluss reichlicher Wasserzufuhr nicht erwiesen ist. Wahrscheinlich spielt die Wirkung auf Magen und Darm die grösste Rolle dabei. Katarrhe dieser Organe werden günstig beeinflusst und damit wohl auch solche der Gallenwege, die Stuhlentleerung wird namentlich durch die Glaubersalzhaltigen Quellen befördert und die verstärkten Darmbewegungen führen zugleich zu Anregung der Peristaltik der Gallenwege und zu Fortbewegung der Steine. Man sieht bei solchen Curen Gallensteine zum Abgang kommen. Auch der Gebrauch von Bitterwässern, Curen in Marienbad und anderen Orten führen oft dazu. Eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt dabei die veränderte Lebensweise, die geregelte körperliche Thätigkeit, die strengere Diät etc., um die Erfolge von Karlsbad, Vichy etc. zu erklären. So kommt es denn, dass, während viele Kranke auch zu Hause bei passendem Regime und Gebrauch von Karlsbader Wasser, von doppeltkohlensaurem Natron, Glaubersalz und Rheum dasselbe Ziel erreichen, andere erst bei Brunnencur am Orte selbst ihre Beschwerden verlieren, Gallensteinabgang zeigen etc.

In ähnlicher Weise wirken wohl auch die früher besonders beliebten Kräutersäfte (Hoffmann u. a.), deren Ordination auf der Beobachtung Glisson's basirte, dass bei Rindern Concremente aus den Gallengängen im Sommer bei Grünfütter verschwinden.

Zur Auflösung der Steine hat man ferner die Fette herangezogen, namentlich das Olivenöl. Der Uebergang der Fette in die Galle, wie sie Virchow sowie Thoma angaben, ist allerdings in Zweifel gezogen

worden. Jedenfalls werden sie auf kalkhaltige Steine nicht wohl einwirken können.

Besonderes Aufsehen hat dann das Mittel gemacht, das Durande 1782 empfahl. Es besteht aus Aether und Terpentinöl zu gleichen Theilen. Es soll nach ihm drei- bis viermal täglich zu 20—30 Tropfen genommen werden. Vielfach wird es seines üblen Geschmacks wegen schlecht genommen und vertragen (Pujol, J. P. Frank u. a.). Durande modificirte später seine Vorschrift, indem er es zu 3—4 Theilen Aether auf 1 Theil Terpentinöl verordnete. Dann haben Soemmering u. a. nur Aether mit Eigelb angewandt.

Neuerdings ist das Mittel besonders von Lewaschew, der sich auf die praktischen Erfahrungen Botkin's und auf seine Experimente stützt, empfohlen worden.

Aether und Terpentinöl gehen ja in die Galle über, aber in so geringer Menge, dass sie ihre lösende Einwirkung nicht äussern können, wie dies Vallisnieri schon vor Durande ganz richtig erkannte, als er als Erster die Löslichkeit der Gallensteine in Terpentinöl fand. Die manchmal bei Gallensteinen erfolgende günstige Wirkung des Durandischen Mittels ist von einigen (Frerichs) auf die beruhigende Wirkung des Aethers bezogen worden, von anderen auf die Anregung der Peristaltik und den Brechreiz, den das Mittel hervorbringt, wie ja auch Ipecacuanha und Tartarus stibiatus zu demselben Zweck angewandt sind. Duparcque hat so mit Nutzen Aether und Ricinusöl gegeben.

Hierher gehört auch das Chloroform, welches von Corlieu, Bouchut, Gobley u. a. empfohlen wurde. Gewöhnlich wird es zu 5—6 Tropfen in Wasser oder 1 g auf 150 Wasser esslöffelweise oder in Kapseln zu 0.1 g gegeben. Von einigen Aerzten sehr gerühmt, scheint es sehr vielen versagt zu haben. Eine schmerzstillende Wirkung bei Kolik war meist nicht zu constatiren. Anders ist dies natürlich, wenn man nach Murchison Chloroform oder Aether im Anfall inhaliren lässt.

Eine grosse Rolle spielt auch jetzt noch die Oelcur. Diese amerikanische Methode, von Kennedy zuerst eingeführt, wurde von Chauffard in Frankreich, von Rosenberg in Deutschland warm empfohlen. Irrthümlicherweise wurde dem Oel eine cholagoge Wirkung zugeschrieben. Rosenberg empfiehlt 180—200 g Olivenöl mit 0.5 Menthol, 20—30 g Cognac und zwei Eidottern auf einmal oder in mehreren Portionen nehmen zu lassen. Senator hat Lipanin statt des Oeles vorgeschlagen, Blumölsaures Natron. Besser ist es jedenfalls, das unangenehme Medicament auf einmal hinunterzuschlucken, als es esslöffelweise über den Tag vertheilt zu nehmen, wie dies auch angerathen wurde. Uebrigens hat schon Friedr. Hoffmann im vorigen Jahrhundert Mandelöl zu diesem Zweck empfohlen, auch Baumwollöl ist angewandt worden. Man sieht danach

allerdings oft Gallensteine abgehen und kann das dann damit erklären, dass das Mittel, wie sonst ein Emeticum und Laxans, befördernd auf die Entleerung der Gallenwege einwirkt. Mit Nutzen hat man jedenfalls vielfach auch Ricinusöl angewandt. Bei all diesen öligen Mitteln muss man allerdings berücksichtigen, dass in den Fäces dann Concremente auftreten können, welche aus verseifter Oelsäure bestehen und Gallensteine vortäuschen (Chauffard, Dupré, Rosenberg, Prentiss, Fürbringer u. a.). Pujol kannte schon solche aus Mandelöl gebildeten Massen. Unverdaute Nahrungsreste, Theile von Birnen etc. führen ebenfalls manchmal irre.

Klystiere mit 400—500 cm^3 Oel von 30° C. zuerst täglich, später seltener applicirt, wie sie F. Blum vorschlägt, wirken wohl durch Regulirung der Darmentleerung günstig.

Glycerin, täglich zu 15—20 g mit Vichywasser genommen, wie es Ferraud anwendet, scheint keinen wesentlichen Nutzen zu gewähren.

Oefters ist auch versucht worden, Kalomel in die Therapie der Cholelithiasis einzuführen, in neuerer Zeit besonders von Sacharjin.

Häufig wird der Arzt erst beim Kolikanfall gerufen, und es ist nun zunächst die Aufgabe, die heftigen Schmerzen zu lindern, den Anfall durch rasche Hinausbeförderung des Steines abzukürzen und endlich die bei Einklemmung leicht eintretenden Complicationen, wie Ulceration, Entzündung der Umgebung etc. möglichst zu vermeiden.

Zur Linderung der Schmerzen hat man seit langer Zeit (van Swieten, Coe, J. P. Frank u. a.) Opium, beziehungsweise Morphinum empfohlen. Es lindert nicht bloss den oft enormen Schmerz, sondern löst auch die krampfartige Contractur der Muskulatur. Pujol freilich warnt davor, weil er fürchtet, dass der Stein nun liegen bleibt, der Wolf im Schafstall eingesperrt wird. Da aber die bei Kolik eintretenden krampfhaften Contractionen der Muscularis eher hinderlich sind, so wird Beseitigung derselben durch Narkotika für das Weiterrücken der Steine nur förderlich sein. Man macht zunächst eine Injection von 0·01—0·02 Morphinum hydrochloricum, oder gibt 20 Tropfen Tinctura opii, lässt dann 2—4stündlich 5—10 Tropfen weiter nehmen.

Als krampfstillend ist ferner noch besonders Belladonna empfohlen worden (Trousseau, Frerichs, Murchison, Sticker u. a.). Sie scheint allerdings die krampfartige Contraction der Muskulatur aufheben und so die Entleerung befördern zu können. Man gibt sie wohl am besten als Extractum belladonnae zu 0·02—0·03 in Pulverform oder in Aqua amygd. amar. gelöst (1·0 auf 10·0) zweistündlich 5—10 Tropfen. Man muss aber den Kranken dabei im Auge behalten; denn es können leicht Vergiftungserscheinungen eintreten, während andererseits kleine Dosen keinen Nutzen bringen.

Antinervina, wie Antipyrin, Phenacetin, Salicylpräparate etc. lindern manchmal die heftigen Schmerzen. Chloroform-Inhalationen dürfen nur bei starker Aufregung angewandt werden. Chloralhydrat und andere derartige narkotische Mittel pflegen zu versagen. Wenn sie nicht einschläfernd wirken, rufen sie leicht stärkere Aufregung des Kranken mit Bewusstseinsstörungen hervor.

Warme Umschläge, Kataplasmen werden gerühmt und erleichtern in Form der Application von trockenen oder feuchten Tüchern, von Breiumschlägen, die durch einen Thermophor warm gehalten werden können, auf die Lebergegend die Beschwerden oft bedeutend. Bei entzündlichen Vorgängen in der Umgebung des Gallensteines werden sie manchmal nicht gut vertragen; dann werden Ansetzen von Blutegeln, Auflegen einer Eisblase, die eventuell, wenn starke Druckempfindlichkeit besteht, an einem Bügel aufzuhängen ist, lindernd wirken (Briquetteau). Bei plethorischen Individuen ist auch nach alter Erfahrung der Aderlass ein gutes Mittel, um den Krampf zu stillen. Das Trinken warmer Flüssigkeit (Kamillenthee) pflegt manchmal wohlthuend zu sein.

Ist es möglich, den Kranken in ein warmes Bad von einer Temperatur bis zu 40° C. zu bringen, so pflegen die Schmerzen und der Krampf nachzulassen, namentlich befinden sich viele Kranke im prolongirten warmen Bade sehr wohl. Hysterische Anwandlungen wird man auch am besten durch ein warmes Bad und kühle Uebergiessungen zu beseitigen suchen.

Zugleich wird es gut sein, während der Kolik für Stuhlentleerung zu sorgen, was man am besten wohl durch Darreichung von Ricinusöl, Bittersalz, künstlichem Karlsbader Salz etc. erreicht. Da aber in vielen Fällen Laxantien sofort wieder erbrochen werden, so ist man genöthigt, Klystiere anzuwenden, und zwar kann man mit Nutzen ziemlich grosse Mengen warmen oder auch kalten Wassers, 1—2 l Kamillenthee und namentlich bei hartem Stuhlgang Olivenöl zu 200—500 g ins Rectum eintreiben lassen. Bei grosser Schwäche, kleinem und frequentem Puls muss man neben Wein, Champagner u. dergl. namentlich Kampfer, am besten subcutan, zu 0·1—0·2 in Oel anwenden.

Wenn trotz passender innerer Behandlung die Kolikanfälle immer wieder auftreten und dadurch die Kräfte des Kranken erschöpft werden, sein Nervensystem angegriffen, er für seine Berufsthätigkeit mehr und mehr unbrauchbar wird, so wird man beim jetzigen Stande der chirurgischen Technik und Erfahrung dem Kranken vorschlagen, sich einer Operation zu unterziehen, um so wo möglich seiner Gallensteine ledig zu werden.

Jeder Kolikanfall kann freilich der letzte sein, und selbst nach zahlreichen schweren Anfällen sieht man oft dauernde Heilung eintreten. Es

wurde auch manche Operation gemacht, nachdem der letzte Stein den Choledochus verlassen hatte. Aber man muss bedenken, dass bei fortdauernden Einklemmungen von Steinen auch die Gefahren der Cholangitis, der Geschwürsbildung mit ihren Folgen wachsen, dass sich oft unmerklich derartige Zustände entwickeln und diese die Operation später infolge von Verwachsungen, Verengerungen der Gallenwege etc. zu einer viel schwierigeren machen.

Namentlich aber wird man dann dem Kranken ein operatives Vorgehen vorschlagen, wenn sich deutliche Zeichen von eitriger Cholangitis und Cholecystitis oder gar beginnender Peritonitis entwickeln.

Freilich kann es dabei auch in manchen nicht operirten Fällen zur Heilung kommen, doch ist entschieden die Aussicht darauf besser bei baldiger Eröffnung der Gallenwege, Anlegung einer Gallenfistel, wie dies weiter unten näher beschrieben ist. Man hat unter solchen Umständen sogar mit gutem Erfolg die Drainage des Hepaticus und Choledochus durch eine angelegte Gallenfistel, eventuell nach Incision des Choledochus, ausgeführt und Spülungen mit einem gebogenen Metallrohr vorgenommen (Kehr).

Wird die Operation bei Verdacht auf Cholangitis etc. nicht erlaubt, so wird man durch Application von Eis, später von warmen Umschlägen die Entzündung zu lindern suchen, für reichliche Entleerung des Darms mit Abführmitteln, Klystieren etc. in der oben bezeichneten Weise sorgen. Auch sind antibakterielle Mittel empfohlen worden: Salicylsäure und ihre Präparate (Salol etc.), Terpentinöl, Chinin u. a. Am rationellsten erscheint die Darreichung der Salicylsäure in der Form des Natrium salicylicum (4—6mal täglich 1·0) nach Naunyn wegen der zugleich damit verbundenen cholagogen Wirkung. Gelingt es so, der Entzündung Herr zu werden, wird etwa der Stein durch den Choledochus oder durch eine Fistel entleert, so kann man noch eine Karlsbader Cur oder dergleichen, um die Reste der Entzündung zu beseitigen und das Wiederentstehen derselben zu verhindern, vornehmen lassen.

Die Verlegung des Choledochus durch einen Stein wird wegen der Gefahren, die mit der dauernden Zurückhaltung der Galle verbunden sind, zur Operation nöthigen.

Bedeutend erschwert wird dieselbe, wenn schon längere Zeit Icterus bestand und deshalb Neigung zu Blutungen vorhanden ist. Daher kann es trotz genauester Unterbindung der Gefäße und sorgfältiger Tamponade überraschend schnell zu tödtlichen Blutungen nach der Operation kommen. Man wird aus diesem Grunde bei starkem Icterus nicht zu lange mit der Vornahme des Eingriffes warten. Da aber auch schwierige Operationen bei lange dauerndem, starkem Icterus noch ohne derartige Complicationen verlaufen sind (vgl. Trantenroth), so darf, wenn auf eine andere Weise eine Heilung nicht möglich ist, ein solcher nicht hindern, die Operation auszuführen.

Das Auftreten stärkerer peritonitischer Erscheinungen ist ebenfalls eine Indication zu chirurgischem Eingriff.

Die chirurgische Behandlung der Cholelithiasis ist erst in dem letzten Jahrzehnt in ausgedehntem Maasse zur Anwendung gelangt; infolge der Verbesserung der Operationsmethoden und unter Einwirkung der Anti- und Asepsis hat sie immer bessere Resultate gezeitigt.

Petit, der erste, welcher die Gallenblase wegen Entzündung infolge von Cholelithiasis eröffnete, beschränkte die Operation auf Fälle mit sicherer Verwachsung zwischen Gallenblase und Bauchwand. Und selbst dabei wurde sie von den meisten Klinikern Ende des vorigen und Anfang dieses Jahrhunderts verworfen. Sharp, Morand, Haller unterstützten Petit's Anschauung während dieser Zeit, Herlin, l'Anglas und Duchainois suchten experimentell die Operation zu begründen, indem sie ohne Schaden bei Thieren die Gallenblase exstirpirten. Bloch ging noch weiter als Petit, indem er künstliche Verwachsung der Gallenblase mit den Bauchdecken zu erzeugen vorschlug, um dann die Incision auszuführen; ähnlich lauteten die Vorschläge von Richter, Sebastian, Graves, Fauconneau-Dufresne. Thudichum schlug dann 1859 die Annäherung der Gallenblase und ihre Eröffnung nach sechs Tagen vor. 1867 machte Bobbs eine Cholecystotomie; er hatte den Gallenblasentumor für eine Ovarialeyste gehalten. 1878 operirte Kocher ein Empyem der Gallenblase erfolgreich, zur selben Zeit Sims eine Kranke in der von Thudichum vorgeschlagenen Weise mit ungünstigem Ausgang. Nun folgten rasch zahlreiche Gallenblasenoperationen von Keen, Lawson-Tait, Rosenbach und Ransohoff. 1882 machte Langenbuch zuerst die Exstirpation der Gallenblase (Cystectomie). Winiwarter führte die erste Cholecystenterostomie bei Verschluss des Choledochus aus. Küster empfahl dann die ideale Cystotomie, die Cystendyse (Courvoisier), wobei die Gallenblase eröffnet, entleert, zugenäht und versenkt wurde. Dann wurde in den letzten Jahren auch bei Sitz des Steines in den Gallengängen die directe Incision derselben (Cysticotomie und Choledochotomie) ausgeführt. Letztere wurde meist von vorn, in einzelnen Fällen auch von der Lumbalgegend aus vorgenommen. Mehrmals ist endlich die Anlegung einer Choledochus-Darmfistel bei Verlegung des Choledochus: Choledochoduodenostomie und -enterostomie angewendet worden.

Es kann hier nicht die Aufgabe sein, die einzelnen Operationsmethoden und ihre Technik zu schildern. Näheres findet sich darüber in den zusammenfassenden Arbeiten von Riedel, Kehr u. a., namentlich in dem Werk von Langenbuch.

Die Ausführung der Operation verläuft in den complicirten Fällen gewöhnlich nicht typisch; das Vorhandensein von Verwachsungen, von Steinen in den Gallengängen, Dinge, die erst nach Eröffnung des Leibes sich zeigen, werden das Vorgehen des Chirurgen stark beeinflussen. Oft scheinen die Verhältnisse vorher günstig zu liegen und nur ein ganz einfaches operatives Verfahren zu erfordern, während bei der Ausführung sich ungeahnte Schwierigkeiten herausstellen, wodurch der Plan total verändert wird.

Am häufigsten wird die Cystotomie ausgeführt. Handelt es sich um einzelne grosse Steine in der Gallenblase ohne entzündliche Erscheinungen und ohne Symptome von Reizung der Umgebung, fehlen Steine in den Gallengängen, so kann dieselbe in der idealen Form, der Cysten-*dyse*, ausgeführt werden. Die Gallenblase wird eröffnet, entleert, ausgespült, gereinigt und, wenn Galle sich aus dem Cysticus entleert, derselbe also durchgängig ist, keine Steine in den Gallengängen nachweisbar sind, vernäht und versenkt. Doch ist dabei zu bedenken, dass zwar die Neubildung von Steinen nicht leicht vor sich geht (um Seidenfäden, Homans), dass es aber oft vorkommt, dass kleine Steine in der Gallenblase zurückgelassen werden, und ferner entzündliche Erscheinungen infolge stattgefundener Infection der Gallenblase später auftreten und in der versenkten Gallenblase gefährlich werden können, so dass Peritonitis manchmal erfolgt und die nochmalige Eröffnung nothwendig wird.

Die Cystotomie, in der gewöhnlichen Weise ausgeführt, schützt mehr gegen diese Gefahren, aber hinterlässt eine lästige Gallen-fistel, die oft unangenehme Nachoperationen nach sich zieht, wenn sie sich nicht von selbst schliesst. Die Gallenblase wird aufgesucht und, wenn sie an die Bauchwand herangezogen werden kann, direct mit derselben vernäht. Enthält sie Eiter und ist die Gefahr von Uebergang der Entzündung auf das Peritoneum vorhanden, so wird sie gleich eröffnet und entleert, die Steine werden mit Kornzangen, löffelartigen Instrumenten etc. extrahirt. Auch bei alten, schwachen Leuten wird man, um die zweite Operation zu vermeiden, gleich eröffnen (einzeitige Cystotomie).

Die zweizeitige ist namentlich am Platze, wenn die Gallenblase geschrumpft ist und so tief liegt, dass sie nicht an die Bauchwand herangezogen werden kann. Nach Lösung etwaiger Adhäsionen wird die Stelle der späteren Incision mit einem Faden markirt, dann durch herangezogenes Netz, Peritoneum parietale, Leber etc. eine Höhle gebildet, die tamponirt wird. Nach 12—14 Tagen werden die Tampons entfernt, die Gallenblase eröffnet, ausgeräumt etc.

Bei der Cystotomie entsteht nun eine Fistel, aus der erst der mehr oder weniger veränderte Gallenblaseninhalte und Steine, später Galle entleert wird, letzteres dann, wenn der Cysticus frei ist. Ist der Choledochus verlegt, so fliesst alle Galle auf diesem Wege nach aussen ab. In solchen Fällen müssen Nachoperationen (Choledochotomie, Enterostomie) ausgeführt werden. Gewöhnlich schliesst sich, wenn der Abfluss nach dem Darm nicht behindert war, die Fistel allmählich von selbst.

Die Cholecystectomy vermeidet, ebenso wie die ideale Cystotomie, die Fistelbildung, aber sie kann leichter unangenehme Folgen haben. Zwar wird der Ausfall der Gallenblase nicht von Belang sein, und wenn infolge mangelhafter Retention und daher continuirlichen Abflusses der Galle in den Darm, wie dies Oddi u. a. beschreiben, wirklich Ernährungsstörungen,

Abmagerung, Diarrhöe etc. eintreten, so werden diese bald, anscheinend durch vicariirende Erweiterung des Choledochus, wieder aufgehoben. Aber wenn Steine unbemerkt im Choledochus, Cysticus oder Hepaticus sassen, so können diese nun weitere Störungen machen, ohne dass ihnen so gut beizukommen ist wie bei Bestehen einer Gallenblasenfistel. Ferner ist bei starker Verwachsung der Gallenblase mit der Umgebung und der Leber die Exstirpation nicht leicht. Besteht Empyem, so kann leicht Infection der Umgebung beim Loslösen der veränderten Gallenblase eintreten. Freilich wenn die Gallenblasenwand verändert ist, die Gallenwege aber intact sind, so wird die Exstirpation, wie die Fälle von Langenbuch u. a. zeigen, von schönem Erfolg begleitet sein.

Bei Vorhandensein von Steinen im Cysticus kann man versuchen, dieselben von der incidirten Gallenblase aus zu erreichen, sie mit löffelähnlichen Instrumenten, Kornzangen etc. zu ergreifen oder sie mit Instrumenten oder dem Fingernagel auszuhöhlen, dann von aussen zu zerdrücken und nun die Trümmer in die Gallenblase zurückzuschieben. Gelingt dies nicht und sind die Steine fest eingeklebt, so muss man incidiren, was bei dem verborgenen Sitz des Gallenganges oft schwierig ist, und die Steine extrahiren. Allzu heftigen Druck zum Zweck der Zertrümmerung muss man vermeiden, da er gefährliche Läsionen der Schleimhaut zu erzeugen vermag.

Sitzen Steine im Choledochus, so wird man sie auch zunächst von der Gallenblase aus zu erreichen, zu zertrümmern (Langenbuch, Kehr, Credé) und in sie zurückzuschieben suchen, wenn der Cysticus und Choledochus, wie vielfach in solchen Fällen, erweitert sind. Gelingt dies nicht, verbietet der Zustand des Kranken, höchgradiger Icterus etc. stärkere Eingriffe am Choledochus, so kann man, um der Galle Abfluss zu verschaffen, eine Gallenfistel nach aussen bestehen lassen oder eine Verbindung zwischen Gallenblase und Darm (Winiwarter) herstellen. Bei dem letzteren Verfahren kann freilich eine Infection der Gallenblase vom Darm aus stattfinden (Dujardin-Beaumetz), bei Verbindung mit dem Colon ist es auch zu Kothfisteln gekommen (Chavasse). Besteht starker Icterus, so wird man, ehe man solche eingreifende Operationen vornimmt, abwarten, bis derselbe infolge Abflusses der Galle durch die angelegte Gallenblasenfistel nach aussen nachgelassen hat und die Gewebe sich wieder mehr erholt haben.

In neuerer Zeit sucht man die Steine auch aus dem Choledochus herauszuschneiden, besonders wenn derselbe stark erweitert ist (Heusner, Küster, Courvoisier, Riedel u. a.), und nachher die Wand durch die Naht zu verschliessen. Die Steine sind übrigens oft schwer durchzufühlen; sie sind deshalb auch mit geschwollenen Lymphdrüsen verwechselt worden. Namentlich diejenigen, welche in dem hinter dem Duodenum liegenden Theil des Choledochus liegen, sind schwer zu finden. Auch von der Lenden- gegend aus hat man zum Zwecke der Steinextraction den Choledochus er-

öffnet (Tuffier-Poirier). Von Erfolg begleitet war auch die Verbindung des Choledochus mit dem Dünndarm (Sprengel) oder mit dem Duodenum (Terrier, Körte, Kocher), Operationen, welche der häufigsten Form der Naturheilung bei Verlegung des Choledochus nahe kommen.

Steine, die sich im Stamm des Hepaticus befinden, kann man meist in den Choledochus hinabschieben. Sitzen sie in intrahepatischen Gallengängen, so ist ihnen schwer beizukommen. Kann man sie fühlen, so sucht man sie durch Streichen nach dem Stamm des Hepaticus hinzubewegen. Geht man mit Instrumenten vom Hepaticus aus ein, um sie zu extrahieren, so kann man sie leicht noch weiter in die Leber zurückschieben. Manchmal sind sie übrigens bei Abscessoperationen gefunden und entfernt worden.

Man hat auch versucht, die Steine auf andere Weise aus den Gallengängen zu entfernen, indem man sie zu lockern oder aufzulösen trachtete, so durch Injectionen von warmem Wasser (Taylor, Baudouin), Oel (Brockbank), Aether (Dujardin-Beaumetz) in die Gallengänge von der Gallenblase aus, vielfach ohne Erfolg.

Eine besondere Besprechung erfordert die Behandlung des Gallensteinileus. Wenn bei irgend einer Form von Darmverschluss das Opium indicirt ist, so hier. Denn vielfach wird die Verlegung des Darms nicht sowohl durch den Stein selbst veranlasst, als vielmehr durch den dabei auftretenden Krampf des gereizten Darms. So wird eine Erschlaffung desselben nach reichlicher Darreichung von Opium (Tinctura opii simpl. 20 Tropfen, dann stündlich 5–10 Tropfen weiter) vielfach den Ileus zum Verschwinden bringen. Durch hohe Klystiere kann man noch mithelfen. Vermag man den Stein vom Rectum aus zu erreichen, so wird man ihn direct zu fassen und zu extrahieren sich bemühen. Sonst muss man nach Laparotomie die Stelle seines Sitzes ausfindig zu machen suchen, den Darm incidiren und den Stein extrahieren, wie dies schon öfters geschehen ist (Körte u. a.). Leider ist es aber in vielen Fällen nicht möglich festzustellen, ob Gallensteinileus vorliegt, da keinerlei Erscheinungen von Cholelithiasis vorausgegangen sind und auch bei der Laparotomie die Stelle, wo der Stein sitzt, nicht gefunden wird. Nach Kirmisson und Rochard hatte die Laparotomie nur in 20% der Fälle Erfolg; von 80 nicht operirten wurden dagegen 29 geheilt, während 51 starben. Naunyn gibt sogar 50% Heilung bei innerer Behandlung an. Man wird also zunächst die Opiumbehandlung einleiten und, wenn etwa nach zwei Tagen keine Besserung eintritt und daher Geschwürsbildung und Peritonitis zu fürchten sind, zur Operation schreiten.

Die Behandlung des Abscesses, der Cirrhose und des Carcinoms infolge von Cholelithiasis wird in den betreffenden Abschnitten besprochen werden.

Literatur.

Aeltere Literatur.¹⁾

- Andral, Clinique médicale, tome II. Paris 1839.
- Bartholini Th., Histor. anatomic. var. Centur. III et IV, pag. 335. Hafniae 1657.
- Bianchi, Histor. hepatica. Turin 1716.
- Blasius G., Observat. medic. var. Amstelodami 1677.
- Bobrzenski in Bonet, Sepulchret. anatomic. Lib. III, Sect. XVI, pag. 281, Lugduni 1700.
- Boerhaave, Aphorismi de cognosc. et cur. morbis. Lugduni Batav. 1737.
- Coe, Abhandlung von den Gallensteinen, aus dem Englischen. Leipzig 1783.
- Coiter V., Extern. et intern. principal. human. corpor. part. tabul. . . . Norimbergae 1573.
- Craz H., De vesicae felleae et duct. bil. morbis. Dissertat. inaug. Bonnae 1830.
- Dodonaei R., Medicinal. observat. exempla var. Hardervici 1621.
- Donatus Marcellus, De medica historia mirabili. Venetiis 1588.
- Ettmüller M., Opera medica, tomus II, pars 1, pag. 442. Francofurti ad Moenum 1708.
- Fabricii Hildani, Observat. et curat. chirurg. centur. Basileae 1606.
- Fernelius, Universa medicina. . . . Trajecti ad Rhenum, pag. 141, 1656.
- Forestus P., Observat. et curat. medicin. et chirurg. op. omn., observat. XIV, XV, XXI. Francofurti 1660.
- Frank J. P., De cur. homin. morbis. Tom. V, pag. 172. Florentiae 1832.
- Glissonii F., Anatom. hepat., pag. 38 et 265. Londini 1654.
- Haller, Alb. de, Mém. sur la nature sensible et irrit. des part. du corps animal, tome I, pag. 280. Lausanne 1756—1760.
- Opuscul. patholog., pag. 70. Lausannae 1755.
- v. Helmont, Ortus medicinae. Amstelodami 1648.
- Hoffmann, Medicinae rational. systematica, 1733.
- Kentmann bei Gesner, De omni rerum fossilium genere, pag. 6, Tiguri 1565.
- Morgagni J. B., De sedibus et causis morbor. Lib. III, Epistola 37, pag. 127. Lugduni Batav. 1767.
- Müller Godofred, Act. phys. med. anat. Tomus VI, observat. 69, 1742.
- Paracelsus ab Hohenheim Th. B., De origine morb. e tartaro. Tomus I. Strassburg 1616.
- Von den tartarischen Krankheiten, S. 282.
- Portal A., Sur la nature et le traitement des maladies du foie. Paris 1813.
- Prochaska G., Opera minora. Pars I, II. Viennae 1800.
- Pujol A., Oeuvres de médecine pratique. Tome IV; Mém. sur la colique hépat. Paris 1823.
- Schurig M., Lithologia. S. 172. Dresden-Leipzig 1744.
- Scultet J., Armament. chirurgiae, pag. 300. Amsterdami 1672.
- Soemmering, De concrem. biliariis, 1793.
- van Swieten G., Comment. in H. Boerhaave Aphorismos. § 950. Wirceburgi 1787—1788.
- Sydenham Th., Praxis medic., pag. 259. Lipsiae 1695.
- Tacconi, De raris quibusdam hepatis aliorumque visc. affect. observat. Bononiae 1740.
- Walter J. G. und F. A., Anatomisches Museum, 1. und 2. Theil. Berlin 1796.
- Walter J. G., Observat. anatomicae. Berolini 1775.
- Wepfer J. J., Histor. apoplectie . . . auctuarium, pag. 389, Amsteladami 1710.
- Histor. cicut. aquatic. Cap. X, pag. 225, Lugduni Batav. 1733.

Zusammenfassende Werke.

- Bouisson, De la bile. Montpellier 1843.
- Broekbank E. M., On Gallstones. London 1896.

¹⁾ Ausführlich findet sich die ältere Literatur besprochen bei: Muleur, Essai historique sur l'affection calculeuse du foie. Thèse de Paris, 1884.

- Budd G., Krankheiten der Leber, übersetzt von Henoch. Berlin 1846.
 Chareot, Leçons sur les maladies du foie. Paris 1877.
 Chauffard, Traité de médecine, tome III, Paris 1893.
 Courvoisier, Casuistisch-statistische Beiträge zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege. Leipzig 1890.
 Cyr, Traité de l'affect. calculeuse du foie. Paris 1884.
 Dupré F. in Manuel de médecine von Debove und Achard, tome VI. Paris 1895.
 Fauconneau-Dufresne, Traité de l'affect. calculeuse du foie. Paris 1851.
 Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Bd. II, 1861.
 Harley G., Leberkrankheiten, deutsch von Kraus und Rothe. Leipzig 1883.
 Kehr H., Die chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheit. Berlin 1896.
 Kraus, Pathologie und Therapie der Gallensteinkrankheit. Berlin 1891.
 Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase. Stuttgart 1897; Deutsche Chirurgie, 45c, 2. Theil.
 Leichtenstern in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Abth. VI b, S. 28 ff.
 Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.
 Naunyn B., Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.
 Riedel B., Chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheit in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Abth. VI b, S. 68.
 Schüppel in Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1, 1880.
 Thudichum, Treatise on gallstones. London 1863.
 Waring H. J., Diseases of the liver. Edinburgh and London 1897.

Specialarbeiten.

1. Pathologie.¹⁾

- Adler, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 3, 1892.
 Alison, Contribution au diagnostic de la lithiase biliaire. Archives générales de médecine pag. 141, août 1887.
 Aubert P., D'endocardite ulcéreuse végétante dans les infect. biliaries. Thèse de Paris, 1891.
 Aufrecht, Austritt von Gallensteinen aus der Gallenblase . . . Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLIII, S. 295, 1888.
 Bohnstadt F., Die Differentialdiagnose zwischen dem durch Gallensteine und dem durch Tumor bedingten Verschluss des Choledochus. Dissertation. Halle 1893.
 Bouchard, Du mode de formation des ulcérations calculeuses de la vessie bil. Archives générales de médecine, pag. 187, août 1880.
 Brissaud et Sabourin, Deux cas d'atrophie du lobe gauche du foie. Archives de physiolog., 3. série, tome III, pag. 345, 1884.
 Buxbaum, Münchener med. Wochenschr., S. 1368, 1897.
 Bychowski, Contrib. à l'étude de l'hystéro-traumatisme. Thèse de Paris, 1893.
 Cadéac, Contrib. à l'étude de la cholécystite suppurée. Thèse de Paris, 1891.
 Cahen, Ein seltener Fall von Gallensteinen. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 41, 1896.
 Chauffard A., Valeur clinique de l'infection comme cause de lithiase bil. Revue de médecine, Nr. 2, 1897.

¹⁾ Es sind hauptsächlich die neueren Arbeiten angeführt. Bei dem riesigen Umfange der Casuistik etc. muss auf den Index-Catalogue, Artikel „Gallstones“, ferner auf die zusammenfassenden Werke von Naunyn, Langenbuch, Courvoisier, Schüppel etc., wo zahlreiche Literaturangaben sich finden, verwiesen werden.

- Cyr J., Causes d'erreur dans le diagnostic de l'affection calculeuse du foie. Archives générales de médecine, pag. 165, février 1890.
- Dauriac, Les infect. biliaires dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1897.
- Dominici S. A., Des angiocholites et cholécystites suppurées. Thèse de Paris, 1894.
- v. Dungern, Ueber Cholecystitis typhosa. Münchener med. Wochenschr., S. 699, 1897.
- Fuchs, Ein Fall von acuter Cholecystitis und Cholangitis mit Perforation der Gallenblase. Berliner klin. Wochenschr., S. 646, 1897.
- Fürbringer, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Leipzig 1892.
- Gerhardt C., Zur physikalischen Diagnostik der Gallensteinkolik. Deutsche med. Wochenschr., S. 957, 1893.
- Gilbert et Fournier, Du rôle des microbes dans la genèse des calculs bil. Gazette hebdomad. de méd. et de chirurg., Nr. 13, 1896.
- Société de biologie. Paris, 1897, 30. octobre.
- Griffon, Calculs enclavés dans l'ampoule de Vater. Presse médicale, Nr. 85, 1896; nach dem Chirurgischen Centralblatt, Nr. 13, 1897.
- Homans. Lancet, 31. July, 1897.
- Hölzl, Darmverschluss durch Gallensteine. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 17, 1896.
- Hünerhoff H., Ueber Perforation der Gallenblase infolge von Cholelithiasis. Dissertation. Göttingen 1892.
- Jacobs, Zur Kenntniss der Cholecystitis calculosa. Dissertation. München 1890.
- Janowski, Veränderungen in der Gallenblase bei Vorhandensein von Gallensteinen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. X, 1891.
- Kirmisson E. und Rochard E., De l'occlusion intestinale par calculs biliaires et de son traitement. Archives générales de médecine, février et mars, pag. 148, 1892.
- Kleefeld, Ueber die bei Punction, Operation und Section der Gallenblase constatirten pathologischen Veränderungen des Inhaltes derselben und die daraus resultirenden diagnostischen Momente. Dissertation. Strassburg 1894.
- Kölliker Th., Centralblatt für Chirurgie, S. 1113, 1897.
- Létienne, Note sur un cas de lithiase bil. Archives générales de médecine, pag. 734, décembre 1891.
- Meckel v. Hemsbach, Mikrogeologie. Berlin 1856.
- Meyer J., Experimentelle Beiträge zur Frage der Gallensteinbildung. Virchow's Archiv Bd. CXXXVI, S. 651, 1894.
- Müller A., Zur pathologischen Bedeutung der Drüsen in der menschlichen Gallenblase, Dissertation. Kiel 1895.
- Naunyn, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Leipzig 1892.
- Netter et Martha, De l'endocardite végétante ulcéreuse dans les affect. des voies biliaires. Archives de physiolog., norm. et patholog., pag. 7, 1886.
- Nickel, Zur Casuistik der durch Cholelithiasis bedingten Pericystitis vesicae felleae. Dissertation. Marburg 1886.
- Niemer, Ueber einen Fall von Gallensteinen in den Lebergallengängen. Kiel 1894.
- Oddi, Effetti dell'estirpazione della cisti fell., nach dem Centralblatt für Chirurgie, Nr. 8, 1889.
- Osler, nach Münchener med. Wochenschr., S. 1125, 1897.
- Ottiker, Ueber Gallenfisteln. Dissertation. Erlangen 1886.
- Peters H., Gallenstein-Statistik. Dissertation. Kiel 1890.
- Peterssen-Borstel, Ueber Gallensteinbildung in ihrer Beziehung zu Krebs und chronischer Endarteriitis. Dissertation. Kiel 1883.
- Raynaud et Sabourin, Note sur un cas d'énorme dilatation des voies biliaires... Archives de physiolog., normale et patholog., Nr. 31, 1879.

- Riedel, Ueber den zungenförmigen Fortsatz der Leber . . . Berliner klin. Wochenschr., S. 577, 1888.
- Robson Mayo, Lecture on diseases of the gallbladder . . . Lancet. 5. June 1897.
- Varieties of intestin. obstruct. depend. on gallstones. Medic. chirurg. Transact., vol. LXXXVII.
- Rother, Zur Aetiologie und Statistik der Gallensteine. Dissertation. München 1883.
- Schabad, Ein Fall von Gallensteinen mit Ruptur der Gallenblase. Petersburger med. Wochenschr., Nr. 3, 1896.
- Schloth, Ueber Gallensteinbildung. Dissertation. Würzburg 1887.
- Schmitz R., Intermittirendes Fieber bei Gallensteinen. Berliner klin. Wochenschr. S. 915, 1891.
- Schüller, Gallensteine als Ursache von Darmobstruction. Dissertation. Strassburg 1891.
- Schwartz, Discuss. sur la lithiase de la vessie bil. Bull. et mém. de la société de chir. de Paris, tome XXII, pag. 245.
- Simanowski N. P., Zur Frage über die Gallensteinkolik. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. V, S. 501, 1882.
- Souville P., Cholécystite scléreuse d'origine calcul. et pericholécystite. Thèse de Paris 1895.
- Vissering, Ein Fall von Thorax-Gallenfistel mit Entleerung eines Gallensteines per vias naturales und nicht tödtlichem Ausgang. Münchener med. Wochenschr., S. 567, 1896.
- Weltz, Ueber Divertikel der Gallenblase. Dissertation. Kiel 1894.

2. Therapie.¹⁾

(Neuere Arbeiten.)

- Beck, When shall we operate for cholelith. New York med. Journal, 8. May 1897.
- Braun, Die operative Behandlung der Steine im Ductus choledochus. Dissertation. Göttingen 1896.
- Chauffard et Dupré, Note sur le trait. de la lithiase bil. Gazette hebdomad., pag. 677, 1888.
- Fenger, Stones in the common duct and their surgical treatment. The American med. Journal, February 1896.
- Franke, Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege. Festschrift zur 69. Versammlung der Naturforscher und Aerzte. Braunschweig 1897.
- Kehr, Ueber Behandlung der calculösen Cholangitis durch directe Drainage des Ductus hepaticus. Münchener med. Wochenschr., Nr. 41, 1897.
- Köhler A., Beiträge zur Casuistik der Operationen an der Gallenblase. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XXXIX, S. 549, 1894.
- Kümmell, Die ideale extraperitoneale Operation der Gallensteine. Deutsche med. Wochenschrift, S. 578, 1897.
- Lange, Die chirurgischen Gesichtspunkte der Gallensteinerkrankungen. New Yorker med. Wochenschr., Januar 1897.
- Lejars, Contrib. à l'étude des indic. de la cholécystotomie . . . Revue de chirurg., Nr. 9, 1896.

¹⁾ Vgl. Leichtenstern in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie (interne Therapie).

Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase, 2. Theil, ausführliches Literaturverzeichnis.

- Lewaschew, Ueber die therapeutische Bedeutung des Durande'schen Mittels bei der Gallensteinkrankheit. Virchow's Archiv, Bd. CI, S. 430.
- Loos, Ueber den Durchbruch des Ductus choledochus ins Duodenum. Dissertation. Kiel 1890.
- Martig W., Zur Chirurgie der Gallenwege. Dissertation. Basel 1893.
- Prentiss, American med. news, 12. May 1888.
- Rosenberg, Behandlung der Cholelithiasis. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 48, 1889.
- Demonstration von Gallensteinen, die nach Oelbehandlung abgegangen sind. Berliner klin. Wochenschr., S. 314, 1891.
- Roth Th., Zur Chirurgie der Gallenwege. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXII, S. 87, 1885.
- Sacharjin, Berliner klin. Wochenschr., S. 604, 1891 (Kalomel).
- Schröder A., Ueber die Behandlung in den Gallengängen sitzender Steine. Dissertation. Kiel 1895.
- Sendler, Zur Pathologie und Chirurgie der Gallenblase und der Leber. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XL, S. 366, 1895.
- Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXVI, S. 383, 1887.
- Staub, Divertikelbildung der Gallenblase, Cystotomie mit partieller Resection der Blasenwand. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, S. 1, 1896.
- Terrier, Sur un cas de gastrocystentérostomie. Bulletin de la société chir., Bd. XXII, pag. 565, Paris 1897.
- Trantenroth, Acute infectiöse Cholangitis und Cholecystitis infolge von Gallensteinen. Heilung durch Operation. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, Bd. I, S. 703.
- Weber, Klinische Betrachtung der Gallensteinkrankheit vom Standpunkte der inneren Medicin. New Yorker med. Wochenschr., Januar 1897.
- White Sinclair, Lancet 1897, pag. 1095, 17. April.
- Witzel, Beiträge zur Chirurgie der Bauchorgane. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie S. 159, 1884 (Literatur).

Krankheiten der Leber.

Hyperämie der Leber.

(Quincke.)

Die Leber ist wegen der enormen Entwicklung und Capacität ihres Capillargebietes eines der blutreichsten Organe des Körpers; bei Vivisectionen und bei Laparotomien am Menschen wird man überrascht, wie sehr in Farbe und Turgor das Aussehen dieses Organs abweicht von der Vorstellung, die wir uns nach Obductionen von ihm zu bilden gewohnt sind. Die Dünnwandigkeit der Capillaren und die Zartheit des Parenchyms erlauben dabei einen erheblichen Wechsel der Blutfülle.

Zahlreiche Thatsachen, namentlich aus der klinischen Beobachtung, sprechen dafür, dass mit der gesteigerten Function der Leber, zur Zeit der Verdauung, sowie mit vielen pathologischen Vorgängen in dem Organ sein Blutgehalt zunimmt. Vermittelt wird dieser Wechsel wie bei anderen Organen in der Hauptsache wohl durch Regulirung des Lumens der zuführenden Gefässe, da nicht nur die Arterie, sondern auch die Pfortader mit zahlreichen glatten Muskelfasern in ihrer Wandung versehen ist. Einzelne Thatsachen sprechen dafür, dass auch die Capillaren selbständig ihre Weite zu ändern vermögen.

Vielfachen und beständigen Schwankungen unterliegt die Blutfülle des venösen Gefässgebietes der Leber, da bei der directen Einmündung der Lebervenen in die untere Hohlvene die von Respiration und Herzbewegung abhängigen Druckschwankungen in dieser die Entleerung der Lebervenen nothwendig beeinflussen müssen. Da nun, abgesehen von den geringen Schwankungen in der Ruhe, bei den verschiedensten Zuständen, namentlich bei jeder körperlichen Arbeit, der Druck des Blutes in der Hohlvene vorübergehend erheblich steigt, wird auch der Abfluss aus den Lebervenen verlangsamt, und es muss und kann dann die Leber wie ein Schwamm ziemlich grosse Blutmassen vorübergehend ohne Schädigung aufnehmen und später wieder abgeben.

Während diese, jedenfalls nicht unerheblichen Schwankungen des Blutgehaltes gewöhnlich als unseren Untersuchungsmethoden nicht erreichbar angesehen werden, will Heitler¹⁾ dieselben ebenso wie an der Milz percussorisch

¹⁾ Heitler, Die Schwankungen der normalen Leber- und Milzdämpfung. Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 24.

bestimmen können; er findet demnach Abweichungen in der Dämpfungsrösse nach oben und unten von über 3 cm (!), die in kurzen bis zu zwei Minuten dauernden Intervallen statthaben sollen.

Von den pathologischen Abweichungen der Blutfülle der Leber erscheinen die durch Störung des Abflusses bedingten Stauungshyperämien, nach unseren jetzigen Kenntnissen und Anschauungen wenigstens, häufiger und wichtiger, vor allem aber verständlicher und besser übersehbar als die activen.

Für das Maass der Schwankungen im Blutgehalt der Leber wird der äussere Druck, unter welchem das Organ steht, nicht ohne Bedeutung sein, so dass straffe Bauchdecken bei reichlichem intraabdominalen Fett den Wechsel beschränken, schlaife Bauchdecken und Fettarmut des Netzes etc., namentlich durch Abmagerung, ihn begünstigen.

Aus dem gleichen Grunde ist vielleicht auch der linke Leberlappen grösseren Schwankungen ausgesetzt als der rechte, so dass die grössere Prägnanz der klinischen Symptome der Hyperämie am linken Lappen nicht nur durch die leichtere Zugänglichkeit veranlasst, sondern thatsächlich begründet wäre. Damit mag es zusammenhängen, dass sowohl bei der atrophischen wie bei der hypertrophischen Lebereirrhose der linke Lappen oft ausgesprochenere Veränderungen zeigt, bei jener mehr geschrumpft, bei dieser mehr vergrössert ist als der rechte.

Stauungshyperämie.

Aetiologie.

Die häufigste Ursache einer Hemmung des Blutabflusses aus den Lebervenen ist Insufficienz der Herzthätigkeit, wie sie durch primäre Erkrankung des Herzmuskels oder durch Klappenfehler mit secundärer Erkrankung desselben herbeigeführt wird; am stärksten wirken natürlich diejenigen Erkrankungen, bei welchen die verminderte Leistungsfähigkeit des rechten Herzens im Vordergrund steht, also z. B. die Endstadien von Mitral- und Pulmonalklappenfehlern, ferner Tricuspidalfehler. Der Natur dieser Erkrankungen entsprechend, entwickelt sich auch die Stauungshyperämie nur langsam im Laufe von Jahren. Die acuten Formen der Myocarditis, wie sie Infectionskrankheiten begleiten, lassen es zur Entwicklung wenigstens einer klinisch erkennbaren Stauungshyperämie nur dann kommen, wenn das Organ, wie bei Kindern, sehr dehnbar ist (daher nicht selten bei Diphtherie zu beobachten) oder wenn es einem geringeren latent gebliebenen Grade der Stauung schon vorher längere Zeit unterworfen war. Bei Neugeborenen kann acute Stauungshyperämie durch schwere Geburt oder Lungenatelektase entstehen.

Ebenso wie Erkrankungen des rechten Herzens wirken gewisse Lungenerkrankungen, Emphysem, Lungenschrumpfung, chronische (und acute) Bronchitis, ausgedehnte pleurale Verwachsungen; oft sind mehrere dieser Zustände miteinander combinirt. Indem sie den Querschnitt der Lungenblutbahn verkleinern und den Umfang der Respirationsbewegungen verringern, führen sie schliesslich zu Insufficienz der rechten Herzhälfte. In ähnlicher Weise können höhergradige Skoliosen und Kyphosen der Brustwirbelsäule, sowie intrathoracische Tumoren und grosse Pleuraexsudate wirken. Seltener wird durch die letztgenannten Momente die untere Hohlvene allein auf der kurzen Strecke zwischen Leber und rechtem Vorhof verengt oder geknickt. Endlich kann narbige oder thrombotische Verengung der Lebervenenstämme selbst zur Stauungshyperämie führen; letzteres kann auch in einem beschränkten Theil der Leber, in der Nachbarschaft von Geschwülsten, vorkommen.

Locale Stauungshyperämie kommt ferner in Schnürlappen zustande durch Venencompression in der Schnürfurche; sie trägt zu Induration und Vergrösserung des Lappens bei. Auch allgemeine Stauungshyperämie geringeren Grades wird durch Schnürwirkung herbeigeführt, wenn bei hoher Taille oder diffuser Compression der unteren Thoraxgegend die Vena cava zwischen Leber und Wirbelsäule gepresst wird.

Anatomie.

Die Behinderung des Blutabflusses aus der Leber bedingt zunächst Ueberfüllung und Erweiterung der Lebervenen, die sich von da aus stromaufwärts fortsetzt, so dass eine mit der Dauer der Stauung sich steigernde Vergrösserung des Organs resultirt. Die Erweiterung der Lebervenen wird dann eine dauernde, sie pflanzt sich auf die Venae centrales der Läppchen und die benachbarten Capillaren fort, während die dazwischen gelegenen Leberzellenbalken unter der Einwirkung des Druckes schmaler werden und atrophiren. Die Leberläppchen zeigen daher im Centrum eine dunkler rothe Färbung als ihre noch zellenreichere Peripherie (cyanotische oder chronische rothe Atrophie); häufig sind die erhaltenen central gelegenen Zellen mit braunem Pigment erfüllt, die peripher gelegenen fetthaltig; dann hebt sich die bräunlich-gelbe Portalzone noch deutlicher vom Centrum ab, ein Bild, das als Muscatnussleber bezeichnet wird — nicht gerade zweckmässig, da den meisten Aerzten dies der Küche und Apotheke entlehnte Vergleichsobject wenig geläufig sein dürfte.

Wegen theilweiser Entleerung der Capillaren erscheint in der Leiche das Centrum der Läppchen auf Oberfläche oder Querschnitt auch etwas eingesunken — um so deutlicher, je weiter die Atrophie der Zellen gegen

die Peripherie der Läppchen vorgeschritten ist. Dadurch kann die Oberfläche und Schnittfläche feinkörnig werden. Die Körnchen sind aber viel feiner als bei der Cirrhose, eben je einem Läppchen an Grösse entsprechend, während dort jedes Korn mehrere Läppchen umfasst. Die ganze Leber erscheint in diesem Stadium bei der Section schlaff, zähe und, besonders nachdem sie von den Schnittflächen bei längerem Liegen viel Blut verloren hat, wenig vergrössert oder sogar klein, während unmittelbar vorher im Leben die Vergrösserung und die Kapselspannung wegen der prallen Blutfüllung noch sehr erheblich sein konnte.

Gewöhnlich sind diese Veränderungen der Farbe und Consistenz nicht gleichmässig über das Organ verbreitet; muscatnussartige Stellen wechseln ab mit ganz rothen, vollkommen schlaffen und stärker eingesunkenen, in welchen die Leberzellen noch mehr geschwunden und oft auf Reste braunen Pigmentes reducirt sind. Die Oberfläche und der Querschnitt einer solchen Leber erhält dadurch ein grob wellenförmiges oder schwach gebuckeltes Aussehen. Solche Ungleichmässigkeiten in dem Grade der Stauungswirkung werden ja auch in anderen Organen, der Lunge z. B., beobachtet und mögen mit der Verzweigung und den Abgangswinkeln der Gefässe zusammenhängen.

Der seröse Ueberzug der Stauungsleber ist gewöhnlich getrübt und oft verdickt. Mit dem Schwund der Leberzellenbalken rücken die Wandungen der Capillaren einander näher bis zur schliesslichen Berührung; die zwischen den Lichtungen gelegene Substanz besteht aus den verdickten Capillarwänden und theils homogenem, theils faserigem Bindegewebe, das manchmal bis zur gleichfalls verdickten Scheide der Lebervenenästchen verfolgt werden kann, manchmal auch zellig infiltrirt erscheint.

In dem Bindegewebe befinden sich auch neugebildete Gallencanäle, die theils durch epitheliale Wucherung, theils durch Atrophie aus Leberzellenbalken entstanden sind.

Neben der, hauptsächlich im Centrum der Läppchen vorhandenen (intra-lobulären), Bindegewebsneubildung findet sich solche zuweilen auch in den interlobulären Räumen in der Umgebung der Pfortaderästchen. Liebermeister, welchem diese Form häufiger begegnet zu sein scheint als anderen Autoren, unterscheidet eine umschriebene, strichweise auftretende und eine ausgedehntere flächenhafte Wucherung, welche weiterhin durch eintretende Retraction zur Atrophie des Lebergewebes mit beiträgt, und sich dadurch der gewöhnlichen Form der Cirrhose nähert, von dieser aber durch die ungleichmässige Verbreitung unterscheidet.

Die körnige Beschaffenheit der Oberfläche und Schnittfläche wird unter diesen Umständen noch ausgesprochener, die Zeichnung der Leberläppchen scheinbar deutlicher — indem die wirklich centralen Theile auf den ersten Blick die Zeichnung des interlobulären Netzes vortäuschen.

Symptome.

Der gewöhnlich sehr langsamen Entstehungsweise entsprechend bleiben die ersten Stadien der Blutüberfüllung der Leber symptomlos und werden erst in der Leiche erkannt.

Hat die Vergrößerung des Organs einen gewissen Grad erreicht, so wird sie percussorisch und palpatorisch erkennbar; man fühlt die Oberfläche hart, prall und glatt, den Rand abgerundet, bis Nabelhöhe und tiefer reichend. Die Leber ist druckempfindlich; bei Tricuspidal-Insufficienz können durch rückläufigen Blutstrom systolische Pulsationen fühlbar werden. Bei langem Bestand wird die Leber kleiner — durch Atrophie des Parenchyms, durch Zunahme des Bindegewebes, durch Verminderung der Blutmasse bei vorschreitender Kachexie; sie fühlt sich dann weniger prall an.

Unmittelbar nach Punction eines Ascites kann sich die Oberfläche flachbuckelig anfühlen, weil nach Aufhebung des äusseren Druckes die Blutfülle nicht überall gleich schnell sich wieder herstellt (E. Wagner).¹⁾

Zuweilen gibt sich die Vergrößerung des Organs durch Vorwölbung der Lebergegend auch schon für das Auge zu erkennen.

Die subjectiven Symptome der Stauungshyperämie sind sehr verschieden und weniger dem Maass als der Schnelligkeit der Vergrößerung proportional. Sehr bedeutende Schwellungen machen, besonders bei langsamer Entwicklung, manchmal gar keine Beschwerden, während die beginnende Stauungshyperämie sich oft durch Vollgefühl im Epigastrium ankündigt und der Druck der Kleidung lästig wird. Dies zeigt sich namentlich nach der Mahlzeit — wegen Füllung des Magens und Verdauungshyperämie der Leber. Sehr häufig macht sich die Stauungshyperämie auch im Pfortadergebiet geltend durch dyspeptische, namentlich gastrische Beschwerden, durch Schwellung der Hämorrhoidalvenen.

Nicht selten ist leichter Icterus, meist nur so gering, dass er bei oberflächlicher Betrachtung übersehen werden kann und nur zu Urobilinurie, nicht aber zu Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn führt; man erklärt ihn wohl mit Recht aus einer Compression einzelner Gallengänge durch die erweiterten Blutcapillaren; Grawitz²⁾ deutet ihn als Icterus polycholicus, da er bei Herzkranken öfters Hämoglobin im Blutserum fand, das er aus dem Zerfall wenig resistenter rother Blutkörper herleitet. Das Auftreten des Icterus ist individuell sehr verschieden und nicht vom Grade der Stauungshyperämie abhängig. Nach Thierfelder soll er seltener sein, wenn die Stauung von Lungenkrankheiten, als wenn sie

¹⁾ Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 536.

²⁾ Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LIV, S. 614.

direct vom Herzen ausgeht; ich kann dem nicht beistimmen. Durch die Combination von Cyanose und Icterus kommt zuweilen ein grünliches Hautcolorit zustande.

Auch sonst finden sich neben der Stauungshyperämie der Leber die verschiedenen Folgezustände der primären Herz- oder Lungenerkrankung: andere seröse Ergüsse, Oedeme, Harnverminderung, Störungen der Respiration u. s. w. Indessen ist es auffällig, wie diesen ja auch schon sehr ungleich entwickelten Folgezuständen der Herzinsufficienz gegenüber die Leberschwellung einen gewissen Grad von Selbständigkeit bewahrt, so dass sie in manchen Fällen lange Zeit das einzige, in seiner Intensität übrigens wechselnde, Symptom darstellt, während sie in anderen selbst bis zum Tode sich kaum bemerkbar macht. Vielleicht bildet in der erstgenannten Gruppe die Leber eine Art von Sicherheitsventil, das wie ein Schwamm den vom Herzen nicht zu bewältigenden Theil der Blutmasse eine Zeitlang aufnimmt und so die übrigen Organe vor venöser Hyperämie behütet.

Auch in anderer Beziehung bestehen Eigenthümlichkeiten, — bezüglich der Milz und der Entstehung eines begleitenden Ascites. Während Cirrhose in der Mehrzahl der Fälle Milzvergrößerung zur Folge hat, findet sich bei Stauungsleber die Milz gewöhnlich nur indurirt, aber nicht vergrößert, obwohl doch in beiden Fällen der Abfluss des Milzvenenblutes gehemmt ist; vielleicht spielt für diesen Unterschied die zeitliche Entwicklung der Stauung, vielleicht bei der Cirrhose eine häufig wiederholte active Digestionshyperämie der Milz eine Rolle.

Ascites tritt im Gesamtbilde der Wassersucht bei Herzkranken gewöhnlich in den Hintergrund, entwickelt sich relativ spät und mässig; auch steht er wiederum nicht im Verhältniss zur Grösse der Leberschwellung. Bei einzelnen Herzkranken aber sehen wir, bei fehlendem oder geringfügigem Oedem der unteren Körperhälfte, Ascites sich so frühzeitig entwickeln, dass man zunächst an eine Peritonealerkrankung denkt. Erst durch die weitere Beobachtung und zuweilen ex juvantibus wird der cardiale Ursprung klar; auch dieser Ascites ist durchaus nicht an die höchsten Grade hyperämischer Leberschwellung gebunden. In manchen Fällen mag ja die eigentliche Stauungscirrhose, die Bindegewebsinduration, in anderen parenchymatöse Schwellung der Leber mitwirken, allein es gibt auch Fälle, in welchen dieser isolirte Ascites cardialen Ursprungs nach längerem Bestehen und wiederholten Punctionen wieder rückgängig wird. In solchen Fällen hat die Leber als Sicherheitsreservoir wohl nicht genügt, ist die Blutüberfüllung im Intestinalgebiet zu bedeutend geworden, oder hat sich exsudative Peritonitis entwickelt; es besteht eben eine gewisse Selbständigkeit verschiedener Gefässgebiete des Körpers, von deren Eigenschaften es abhängt, wie sich im Einzelfall das Bild der allgemeinen cardialen Stauung gestaltet.

Während eine chronische oder abgeschwollene Stauungsleber sich binnen weniger Tage von neuem vergrössern kann, schwillt die Leber eines bisher gesunden Menschen in acuten Krankheiten bei eintretender Herzinsuffizienz nicht merklich an; wo dies doch der Fall zu sein scheint, liegt eine bis dahin unbemerkt gebliebene chronische Stauungsleber vor. Nur bei Kindern ist dies anders; hier sieht man bei Diphtheritis zuweilen binnen weniger Tage enorme Vergrösserungen der Leber entstehen. Ihnen liegt theils parenchymatöse Schwellung, theils Stauungshyperämie zugrunde; letztere kommt durch die vereinte Wirkung von Herzschwäche und Bronchialerkrankung zustande; das kindliche Organ ist eben dehnbarer, vielleicht auch durch die acute Erkrankung noch dehnbarer geworden.

Diagnose.

Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal der hyperämischen Leberschwellung gegenüber anderen Vergrösserungen des Organs ist der Wechsel des Volumens. Bei der Stauungshyperämie ist dieser Wechsel noch erheblicher als bei der congestiven, weil die Capacität des gedehnten Gefässgebietes dauernd vergrössert ist; er hängt davon ab, wie weit das Herz imstande ist, das angehäuften Blut aufzunehmen und zu befördern. Die Art der zugrunde liegenden Herzerkrankung bedingt es daher, ob und in welchen Zwischenräumen die Abschwellung eintritt, ob die Vergrösserung Tage, Wochen oder Monate besteht, ob sie schnell oder langsam schwindet. Gerade bei bedeutender Schwellung ist die Volums-abnahme der Leber neben der Zunahme der Harnmenge oft eines der ersten Zeichen von Besserung der Herzkraft; umgekehrt ist die hyperämische Schwellung und das daraus resultirende Druckgefühl oft eines der ersten Zeichen, welches den Herzkranken zum Arzt führt; wegen Steigerung der Beschwerden nach der Mahlzeit werden dieselben häufig für Magenschmerzen gehalten.

Auch als Complication anderer Leberkrankheiten ist die Stauungshyperämie wichtig und von diagnostischer Bedeutung; wir finden sie namentlich neben den verschiedenen Formen der Cirrhose und neben Fettleber, da der Alkohol so häufig zugleich das Herz schädigt. Diese Complication dürfte nicht so selten verkannt und eine auf Abnahme der Blutfülle beruhende Verkleinerung fälschlich als schnell eintretende Atrophie gedeutet worden sein.

Behandlung.

Die Behandlung der Stauungsleber muss in erster Linie causal gegen die Herzinsuffizienz gerichtet sein; auch in den Fällen, wo primäre Lungenerkrankung vorliegt, vermag man meist weniger auf diese als auf die Herzstörung einzuwirken. Schonung, später Uebung der Herzkraft,

Reduction der Flüssigkeitszufuhr, Digitalis, Kampfer, Strophanthus sind als Hauptmittel zu nennen. Daneben Diuretica: Kalomel, Scilla, Theobromin, Kalisalze. Bei starker venöser Plethora kann ein Aderlass indicirt sein und seine günstige Wirkung u. a. sich in sofortiger Anschwellung der Leber kundgeben.

Durch restringirte Diät und Abführmittel wird die Blutzufuhr vom Darmcanal vermindert und eine Entlastung der überfüllten Pfortaderwurzeln erreicht. Da spontane Hämorrhoidalblutungen Erleichterung zu bringen pflegen, hat man gegebenen Falles deren Eintreten zu befördern, hat auch, namentlich in vergangener Zeit, Blutegel in der Analgegend applicirt.

Als vörtheilhafte Unterstützungsmittel haben sich, besonders für die Anfangsstadien dann die Curen mit den alkalischen Glaubersalz- und den Kochsalzquellen bewährt. Wichtig ist ferner dauernd reizlose Diät und Enthaltung von Alkohol. Der Erfolg dieser Maassnahmen zeigt, wie sehr auch hier active Congestion und Störungen im Leberparenchym als Nebenmomente mitspielen. Je ausgesprochener und je reiner die Stauungshyperämie, umsoweniger ist von diesen Mitteln zu erwarten.

Bei stärkeren Schmerzen in der Lebergegend sind, wie bei Perihepatitis, Eisblase, unter Umständen Blutegel, warme Umschläge anzuwenden.

Bei starkem Ascites wirkt die Punction nicht nur palliativ, sondern unter Umständen curativ, indem die Circulation in der Bauchhöhle freier und die Resorption von Transsudaten erleichtert wird. Gerade hier hat man nach häufig wiederholten Punctionen manchmal dauernde Beseitigung des Ascites beobachtet.

Active Leberhyperämie. Lebercongestion.

Unter diesem Namen fassen wir alle diejenigen Zustände von Blutüberfüllung der Leber zusammen, welche nicht von einer Behinderung des Blutabflusses herzuleiten sind. Ist schon bei anderen Organen die Beurtheilung hyperämischer Zustände und ihrer Entstehungsursachen eine schwierige und theilweise hypothetisch begründete, so gilt dies in noch viel höherem Grade von der Leber. Hier kommt nicht allein der Umstand in Betracht, dass ein Schluss auf den vitalen Blutgehalt des Organs aus dem Leichenbefund nur in sehr unsicherer Weise gemacht werden kann, sondern auch die Complicirtheit des Gefässsystems, welchem das Blut von zwei Seiten, von der Leberarterie und von der Pfortader, zugeführt wird; dafür, wie weit an den Aenderungen der Zufuhr das eine oder andere Gefäss theilhaftig ist, haben wir nicht den geringsten Anhaltspunkt, und doch bestehen hier sicherlich sehr eigenthümliche Verhältnisse, wie aus den Untersuchungen von Gad hervorgeht.

Bei künstlicher Durchströmung der noch möglichst lebenswarmen Leber mit warmer $\frac{1}{2}\%$ Kochsalzlösung fand Gad eine grössere Durchflussmenge, wenn er nur von der Pfortader aus, als wenn er zugleich von der Leberarterie aus durchströmen liess. Der Pfortaderstrom wurde also durch den Leberarterienstrom gehemmt, vielleicht weil die kleinen Arterienästchen auf die nebenlaufenden Pfortaderästchen drückten, vielleicht auch weil die Ströme beider Gefässe in den Capillaren sich gegenseitig hemmten.

In der Natur der Umstände liegt es, dass unsere Anschauungen über die Leberhyperämie nur zu einem kleinen Theil aus anatomischer Erkenntniss geschöpft, zu einem grossen Theil auf Schlüssen, Erwägungen und Tradition aufgebaut sind. Wenn daher auch nur unsicher basirt, sind diese Anschauungen darum doch nicht ganz zu verwerfen und nur der fortdauernden kritischen Prüfung bedürftig. Manche dieser Congestivzustände mögen auf Aenderungen der Gefässinnervation (an Pfortader oder Arterie) beruhen, bei anderen dürften indirect diese Innervationsänderungen oder auch veränderte Zustände des Leberparenchyms Abweichungen in der Lichtung der Capillaren herbeiführen.

Meist geht mit diesen Congestionszuständen wohl eine vermehrte Blutdurchströmung der Leber einher, aber auch äussere Einflüsse kommen für Blutgehalt und Blutdurchströmung der Leber in Betracht: Bei Ueberfüllung der Bauchhöhle (mit Nahrung, Fäces, Gasen, Fettablagerung) wird die Blutdurchströmung des Organs durch den höheren Druck wahrscheinlich erschwert, während der zuführende Theil des Capillargebietes vielleicht überfüllt ist; bei Erschlaffung der Bauchdecken kommt vielleicht eine atonische Gefässerweiterung zustande.

Nicht so sehr für den Blutgehalt wie für die Blutdurchströmung sind die Respirationsbewegungen von Wichtigkeit. Durch die Beobachtung peripherer Körpertheile und aus den künstlichen Durchströmungsversuchen isolirter Organe wissen wir, wie sehr der capillare Blutstrom durch Lagewechsel und passive Bewegung begünstigt wird. Für die Leber wirken die Zwerchfellsbewegungen in dieser Richtung; dazu kommt, dass bei tiefen Inspirationen eine verstärkte Ansaugung des Blutes aus den Lebervenen nach dem rechten Herzen hin stattfindet. Jede Beeinträchtigung und Abschwächung der Respirationsbewegungen muss daher Verlangsamung des Leberblutstromes und wahrscheinlich auch Blutanhäufung in dem portalen und arteriellen Theil des Capillargebietes zur Folge haben.

Veränderte Beschaffenheit des Blutes („Dickflüssigkeit“) kommt vielleicht auch in Betracht.

Aetiologie.

Als Ursachen der Lebercongestion sind folgende zu nennen: Steigerung und Verlängerung der normalen Verdauungshyperämie durch zu häufige und zu reichliche Mahlzeiten; diese Ueberernährung ist namentlich dann

auch in anderer Richtung schädlich, wenn sie mit sitzender Lebensweise und ungenügender Körperbewegung verbunden ist; sehr häufig entwickelt sich dabei Fettleibigkeit, welche in bekannter Weise die Athembewegungen wie die Allgemeinbewegung noch weiter hemmt.

Gesteigert wird die digestive Hyperämie durch die Qualität der Ingesta, vor allem ist es der Alkohol, der, auch abgesehen von der Nahrungszufuhr, Leberhyperämie macht (v. Kahlden); starke Gewürze, Kaffee scheinen in ähnlicher Weise zu wirken, vielleicht auch durch Darmfäulniss entstehende Toxine, die sich in den bei Prassern so häufigen dyspeptischen Zuständen entwickeln. (Dujardin-Beaumetz, Stercorämie [Boucharde].)

Unter den eben geschilderten Umständen bleibt es auf die Dauer nicht bei einfacher Hyperämie, es entwickeln sich vielmehr Veränderungen des Leberparenchyms, Vergrösserung des Organs durch albuminöse und fettige Infiltration der Leberzellen, zu denen sich früher oder später Wucherungen des interstitiellen Gewebes gesellen. Ueberernährung und Alkoholismus wirken aber auch auf andere Organe, namentlich Magen, Darm, Herz sowie auf die Constitution; so bildet denn die Lebercongestion nur einen mehr oder weniger hervortretenden Theil eines allgemeineren Krankheitsbildes, das sich als Abdominalplethora, allgemeine Plethora oder allgemeine Fettleibigkeit äussert und zu welchem im weiteren Verlauf oft Gicht, Harngries, Glykosurie hinzutreten.

Tritt das Herzleiden in den Vordergrund, so kann sich Stauungshyperämie der Leber entwickeln; mit der congestiven combiniren oder ganz an deren Stelle treten.

Gegegenüber den digestiven und toxischen Schädigungen treten alle anderen Ursachen an Wichtigkeit zurück. Zu nennen sind noch Contusionen der Lebergegend durch stumpfe Gewalt und tropisches Klima.

In den Tropen werden Hyperämien und daraus sich entwickelnde Erkrankungen der Leber (Fettleber, Cirrhose, Abscesse) besonders bei Europäern häufig beobachtet; mit Unrecht ist diese Thatsache aus der Einwirkung der grossen Hitze erklärt. Erhöhung der umgebenden Temperatur allein hat nichts damit zu thun, vielmehr sind es die dabei häufigeren Digestionsstörungen und miasmatischen Infectionen, von denen wir Malaria und Dysenterie kennen, ausser denen aber wahrscheinlich noch andere uns unbekannt wirksam sind. Das tropische Klima steht mit den Lebererkrankungen wahrscheinlich nur insofern im Zusammenhang, als Alkohol sowie reichliche und reizende Ernährung hier schon in solchen Quantitäten zu Schädlichkeiten werden, welche im gemässigten Klima bei lebhafterem Stoffwechsel ohne Schaden ertragen werden.

Ebenso wie die tropischen Miasmen machen auch die einheimischen Infectionskrankheiten, Typhus, acute Exantheme, Hyperämie und par-

enchymatöse Schwellungen der Leber; das Gleiche bewirkt nach den älteren Beobachtern dieser Krankheit der Scorbut. Beim Diabetes mellitus, von dem man es a priori wohl erwarten sollte, ist thatsächlich Leberhyperämie selten mit einiger Sicherheit beobachtet worden.

Wie an anderen Organen kommen auch an der Leber Congestionen im Zusammenhang mit der Menstruation vor, sei es als Begleiterscheinungen, sei es bei plötzlichen Störungen derselben durch Erkältung, Gemüthsbewegung u. dgl. Während diese vicariirenden Hyperämien vorübergehender Natur sind, erscheinen sie für längere Zeit zuweilen während des Klimakteriums. Auch das Ausbleiben habitueller Hämorrhoidalblutungen soll in ähnlicher Weise wirken. Dauernde Störungen entwickeln sich nach dem Ausbleiben solcher Blutungen allein nicht. Diese scheinen vielmehr dadurch zu wirken, dass bei ihrem Fortfall anderweitige Schädlichkeiten, besonders von den Digestionsorganen aus, mehr zur Geltung kommen.

Als weitere Ursachen für Lebercongestion werden noch genannt: Innervationsstörungen bei Hysterie, psychische Erregungen, Schreck, übermässige geistige Arbeit (Monneret).

Herdförmige Lebererkrankungen, Neoplasmen, Parasiten rufen in ihrer Umgebung Blutüberfüllung hervor, die theils auf Stauung, theils auf wirklicher Congestion beruht,

Symptome.

Die Symptome der Lebercongestion sind entsprechend der Aetiologie dieses Zustandes selten rein vorhanden; sie bestehen wie bei der Stauungshyperämie in Gefühl von Druck und Völle im rechten Hypochondrium und Epigastrium, das sich bis zum Schmerz steigern kann, das bei Bewegung, Athmung und Seitenlage zunimmt; dabei kann percussorisch und palpatorisch Vergrösserung, Consistenzzunahme und Druckempfindlichkeit des Organs nachweisbar werden; diese Beschwerden sind ausschliesslich oder vorwiegend an die Perioden der Verdauungsthätigkeit gebunden und combiniren sich dann gewöhnlich mit anderweitigen dyspeptischen Beschwerden, wie Magendruck, Flatulenz, Sodbrennen, Kopfcongestionen.

Auch bei den Hyperämien nicht eigentlich digestiven Ursprungs macht sich der steigernde Einfluss der physiologischen Verdauungsperiode, wie besonders der reizenden Ingesta geltend; dieser Einfluss und damit ein gewisser periodischer Wechsel tritt mehr hervor als bei der Stauungshyperämie, die wieder in höherem Grade von der Thätigkeit des Herzens beeinflusst wird. Indessen ist sehr häufig der Krankheitszustand ein so complicirter, dass es im concreten Fall unmöglich wird zu entscheiden, ob die Hyperämie mehr als mechanische, ob mehr als congestive anzusehen sei.

In den Fällen habitueller Congestion tritt häufig von Zeit zu Zeit ein leichter Icterus auf, bald im Gefolge, bald unabhängig von einer Zu-

nahme der Verdauungsstörungen; er wird aus Stauung in den Gallencapillaren oder auch aus katarrhalischer Veränderung des Ductus choledochus erklärt. Bei der menstruellen Leberhyperämie scheint dieser Icterus manchmal sehr stark werden zu können.

Diagnose.

Wie aus der Besprechung der Ursachen hervorgeht, ist die Lebercongestion, wenn sie überhaupt pathologische Bedeutung gewinnt, nur selten ein vorübergehender auf Tage oder Wochen beschränkter Zustand, meist wird sie habituell und leitet durch ihre häufige Wiederkehr weitere und tiefer greifende Leberkrankheiten ein. Gerade deshalb haben ihre Symptome, auch wenn sie nur angedeutet sind und sich dem Patienten und Arzt nicht aufdrängen, eine grosse diagnostische Bedeutung. Bei Abdominalplethora und ähnlichen Zuständen muss auf sie gefahndet werden und ihr Erscheinen oft gegen den Willen des Patienten die Veranlassung zu therapeutischem Einschreiten abgeben, um schwereren Erkrankungen vorzubeugen. Sehr häufig sind doch schon die Anfänge einer Parenchymerkrankung vorhanden und die Unterscheidung einer solchen von reiner Congestion erst aus dem weiteren Krankheitsverlauf zu stellen. Je weniger die Leber vergrössert ist, je schneller eine etwaige Vergrösserung zurückgeht, umso weniger complicirt darf man die Hyperämie vermuthen.

Die Prognose richtet sich natürlich auch nach den sonstigen Veränderungen, nach der Möglichkeit, den Kranken den Noxen (Alkohol, Malaria) zu entziehen, sie hängt deshalb oft von Beruf und Charakter des Kranken ab.

Behandlung.

Die Behandlung der Leberhyperämie ist vorwiegend causal. Für viele Infectionskrankheiten fällt sie gänzlich mit der Behandlung dieser zusammen; für die tropischen Hyperämien miasmatischen Ursprungs wird zeitweiliger oder gänzlicher Klimawechsel erforderlich; für die menstruellen und vicariirenden Formen Regelung der betreffenden Function, unter Umständen Beförderung der ausgebliebenen Blutung. Traumatische Hyperämie erfordert absolute Körperruhe, örtlich Eisblase, bei starken Schmerzen Blutegel, auch Morphinum oder zur Ruhigstellung des Darms Opium. Die nicht traumatischen Fluxionen sind selten so acut und heftig, dass sie antiphlogistische Mittel erfordern. Das Hauptmittel ist die diätetische Behandlung, und zwar nicht nur bei dem Gros der Fälle, d. i. solchen digestiven und toxischen Ursprungs, sondern auch bei allen anderen, weil eine Minderung der functionellen Fluxion zur Leber auch die Schädigung durch andere Reize (Malaria, Trauma) nicht so zur Geltung kommen lässt.

Für acute Formen oder für acute Steigerungen chronischer Leberhyperämie ist möglichste Schonung des Organs geboten durch Beschränkung der Nahrungszufuhr auf dünne Suppen, auf Wasser und dünnen Thee. Wie lange eine solche relative Inanition fortgesetzt werden soll, hängt nicht allein von dem Zustande der Leber, sondern ebensosehr vom Allgemeinzustande ab. Geht man zu besserer Ernährung über, so ist diese auf das zur Erhaltung nothwendige Maass zu beschränken und möglichst wenig reizend zu wählen; abgesehen von der Zusammensetzung wird der letzteren Forderung durch grösseren Wassergehalt der Nahrung entsprochen. Am schwierigsten durchführbar, aber gerade um so nothwendiger ist die Nahrungsbeschränkung bei solchen Patienten, die an zu reichliche Zufuhr gewöhnt waren, das sind meist, aber nicht immer Plethorische. Zu streichen sind aus der Nahrung die Alkoholika, scharfe Gewürze, wie Senf, Pfeffer u. s. w.; zu beschränken sind auch das Kochsalz und die empyreumatischen Gewürze, daher Kaffee und gebratene Speisen; schon damit und durch Beschränkung der Mannfaltigkeit wird auch Restriction der Nahrungsmenge erreicht. Gemischte Kost ist einer einseitig zusammengesetzten vorzuziehen, da wir weder die Harnstoffbildung, noch die Glykogen- oder Fettanhäufung in der Leber besonders anregen dürfen. Diesen Indicationen entsprechen im allgemeinen eine Milchdiät und eine Diät, in welcher Suppen, Gemüse und Obst reichlich vertreten sind. Im speciellen Fall wird für die Auswahl der Zustand des Magendarmcanals und namentlich die Allgemeinconstitution zu berücksichtigen sein. Bei Fettleibigkeit werden die Amylacea besonders zu beschränken, bei herabgekommenen Individuen ein gewisser Ansatz von Fett und Eiweiss durch reizlose Nahrung doch zu erstreben sein.

Sehr wichtig ist nach alter Erfahrung bei Lebercongestion der mässige Gebrauch der Abführmittel. Wird doch, nach Thierfelder's Erfahrung, Schlemmerei schon viel eher ertragen bei reichlichen und häufigen Darmentleerungen als bei Stuhlträgheit. Es mag dahingestellt bleiben, ob die nächstliegende Erklärung für die günstige Wirkung der Abführmittel, unvollkommene Ausnützung der Nahrung, völlig ausreicht, ob nicht vielmehr die Entfernung von Fäulnisproducten oder Beeinflussung des Pfortaderstroms durch die lebhaftere Peristaltik mitwirken. Der Beförderung des Stuhlganges dienen theilweise schon die diätetischen Vorschriften, der Genuss von Gemüse und Obst, dann die salinischen Mittel, ferner Rheum, Cortex Frangulae, auch Senna und Aloë; die letztgenannten schärferen Mittel sind schon mit Rücksicht auf den Darmcanal mit grösserer Zurückhaltung und jedenfalls nicht anhaltend zu brauchen; sich ihrer, wo man sie sonst für nöthig hält, gänzlich zu enthalten, weil von einzelnen (Cantani) ein reizender Einfluss auf die Leber behauptet wird, möchte ich nicht befürworten.

Eine grosse Rolle spielen bei der Behandlung der Lebercongestion und den damit verbundenen allgemeineren Störungen die Curen mit koch-

salzhaltigen, alkalischen und alkalisch-salinischen Mineralwässern; bei ihrer Auswahl ist wieder die Allgemeinconstitution und der Zustand des Magendarmcanals zu berücksichtigen. Die kalten Glaubersalzquellen Marienbad, Franzensbad, Elster, Tarasp passen da, wo Uebernahrung, Abdominalplethora und Obstipation im Vordergrund stehen; die kalten Kochsalzquellen Kissingen, Homburg, Nauheim, Pyrmont, Soden bei weniger ausgesprochener Plethora und wo Bäder mit Rücksicht auf Herzstörungen erforderlich sind; während die warmen Quellen von Karlsbad, Vichy, Wiesbaden, Aachen da gewählt werden, wo entweder grössere Empfindlichkeit von Magen und Darm besteht, oder wo schon parenchymatöse Veränderungen der Leber im Anzuge sind. Karlsbad und Vichy wirken in letzterer Richtung stärker als die Kochsalzwässer von Wiesbaden, Aachen und Baden-Baden. Bitterwässer passen weniger für curmässigen als für häufig wiederholten Gebrauch.

Für die Bekämpfung der chronischen Obstipation sind auch Klystiere brauchbar; vielleicht findet bei häufigerer Anwendung namentlich warmen Wassers und aromatischer Infuse (Kamillen, Valeriana) auch durch Wasserresorption Verdünnung des Blutes statt. Diesen Indicationen dürften auch die alten Kämpf'schen Visceralklystiere¹⁾ entsprochen haben.

Von der französischen Schule werden Darmdesinficientien, Wismut, Naphthalin, Naphthol, Salol, Resorein empfohlen.

Während acute, mit Schmerzen verbundene Lebercongestion Ruhe erfordert, ist bei der chronischen oder häufiger wiederkehrenden Hyperämie im Gegentheil körperliche Bewegung empfehlenswerth; sie wirkt förderlich durch Bethätigung der allgemeinen Circulation, namentlich aber durch die ausgiebigeren Athembewegungen; die dadurch herbeigeführte Selbstmassage der Leber ist jedenfalls viel wirksamer, als die von Durand-Fardel empfohlene äussere Massage, die wohl mehr indirect durch Vermittlung des Darms wirkt.

Die Schmerzen sind bei der Lebercongestion selten so stark, dass sie Eingreifen erfordern; in acuten Formen, wo etwa perihepatitische Reizung besteht, sind Antiphlogose, in chronischen Formen warme Umschläge angezeigt, selten Narkotika; meist würde die Peristaltik hemmende Wirkung des Opiums und Morphiums auch unerwünscht sein.

Literatur.

Bamberger, S. 489.

Brieger, Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv, 1879, Bd. LXXV, S. 99.

¹⁾ Herba Centaurii minoris, Rhizom. Graminis, Rad. Saponariae, Rad. Taraxaci
āā 8·0 mit 600 c. c. Wasser auf 300 eingekocht, zum Klystier.

- Dujardin-Beaumetz, Des congestions du foie. Bulletin de thérapie, 1892, Bd. LXXIII; Jahresbericht, II, S. 190.
- Durand-Fardel, Du massage du foie dans l'engorgement hépatique simple. Bulletin de thérapie, 1881, 30. Mars; Jahresbericht, II, S. 186.
- Frerichs, l. c., I, 374.
- Gad J., Studien über Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie. Dissertation. Berlin 1873.
- Hirsch, Historisch-geographische Pathologie. 1886, III, S. 267.
- Liebermeister, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864, S. 77—135.
- Specielle Pathologie, V, S. 228.
- Monneret E., De la congestion non inflammatoire du foie. Archives générales de médecine, 1861, I, pag. 545.
- Naunyn (Vortrag), Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 37.
- Potain, Le foie cardiaque et la cirrhose hypertrophique. Gazette des hôpitaux, 1892, Nr. 53.
- Senator H., Ueber menstruelle Gelbsucht. Berliner klin. Wochenschr., 1872, Nr. 51, S. 615.
- Thierfelder, l. c., S. 60.



Hämorrhagie der Leber.

(Quincke.)

Blutungen kommen in der Leber selten vor, da das Gewebe ausserhalb der Blutbahnen wenig Raum dafür bietet. Die Blutungen finden sich herdweise im Gewebe oder unter dem serösen Ueberzug oder in Form diffuser blutiger Infiltration des Gewebes. Sie entstehen bei directer oder indirecter Verwundung und Quetschung, durch einfache Continuitätstrennung oder Gewebszertrümmerung. Bei Neugeborenen gehen sie zuweilen aus der acuten Stauungshyperämie der Leber hervor, welche sich an schwere oder verzögerte Geburt anschliesst, während sie in dem derberen Gewebe bei chronischer Stauungshyperämie nicht vorkommen.

Sie finden sich ferner manchmal bei sehr acuter Congestion, bei tropischer Malaria, bei Scorbut, bei Miesmuschelvergiftung, bei Sclerema neonatorum, bei chronischer experimenteller Phosphorvergiftung an Kaninchen (Aufrecht), ferner aus Krebsknoten. Selten sind die hämorrhagischen Infarcte durch Verschluss von Pfortaderästen (Dreschfeld, Wooldridge). Infarctartige Blutungen kommen bei Recurrens und schwerer Puerperalinfection vor.

Durch Berstung von Aneurysmen der Leberarterie können stärkere Blutungen zustande kommen; ob auch umschriebene Erkrankungen der Pfortaderwand dazu führen können, ist bei der geringen Höhe des portalen Blutdruckes fraglich. Vielleicht sind mehrere von Frerichs besprochene dunkle Fälle aus der älteren Literatur auf Erkrankungen grösserer Lebergefässe zurückzuführen.

Symptome.

Blutungen in das Lebergewebe würde man dann vielleicht vermuthen können, wenn die Symptome einer bestehenden Hyperämie, Schmerz- und Volumszunahme, plötzliche Steigerung zeigen. Wo die Continuitätstrennung von vornherein oder infolge der Blutung auch die Serosa betrifft, ergiesst sich das Blut in die Bauchhöhle; dies Ereigniss kann durch Auftreten eines Dämpfungsbezirktes, manchmal mit peritonitischen Erscheinungen und durch Abnahme des allgemeinen Blut-

druckes erkennbar werden und das Leben in hohem Grade gefährden. Die Symptome bei Durchbruch nach den Gallenwegen sind früher besprochen (s. S. 175).

Aus den traumatisch-hämorrhagischen Herden der Leber können Leberzellen einzeln oder gruppenweise durch die Lebervenen in die allgemeine Blutbahn gelangen und zu embolischer Verstopfung von Lungencapillaren oder, bei offenem Foramen ovale, auch von Capillaren des grossen Kreislaufes, in Gehirn und Nieren, Anlass geben; begünstigt wird die Entstehung solcher Leberzellenembolien wohl durch Lockerung ihres Zusammenhanges, wie bei Fettdegeneration und anderen parenchymatösen Veränderungen. Sie sind nicht nur Folgen traumatischer Zertrümmerung, sondern finden sich auch bei Nekrosen anderen Ursprunges, bei Puerperaleklampsie, Scharlach und Diphtherie. Während Jürgens und Klebs annahmen, dass die verschleppten Leberzellen sich an Ort und Stelle vermehren könnten, gibt Lubarsch an, dass sie zwar drei Wochen erhalten bleiben können, dann aber sich auflösen und verschwinden; sie schaden nur durch die von ihnen ausgehende locale Thrombose.

Die Krankheitszustände, welche zu Leberzellenembolie Anlass geben, sind stets schwere, so dass bis jetzt Symptome, welche durch die Embolie veranlasst wären, nicht beobachtet worden sind.

- Dreschfeld, Hämorrhagische Infarcte. Verhandlungen des X. internationalen Congresses, 1890; Berichte. 1891, II, S. 195.
- Frerichs, l. c., I, 395.
- Lubarsch O., Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie. Fortschritte der Medicin, 1893, Nr. 20, 21.
- Meyer Arthur, Ueber Leberzellenembolie. Dissertation. Kiel 1888.
- Thierfelder, l. c., S. 73.
- Wooldridge L. C., On haemorrhagic infarction of the liver. Transactions of the patholog. society of London, 1888, Vol. XXXIX, pag. 421.

Perihepatitis.

(Quinke.)

Die Entzündung des Bauchfellüberzuges der Leber ist stets secundär und tritt auf entweder als Theilerscheinung einer allgemeinen Peritonitis oder in Begleitung der verschiedensten Leberkrankheiten; die letztere Form ist besonders häufig und von klinischem Interesse. Bei acutem Auftreten ist die Perihepatitis je nach dem Charakter des veranlassenden Processes serös, fibrinös oder eitrig, bei chronischem betrifft sie auch oder ausschliesslich das subseröse Gewebe, führt zu Verdickungen der Serosa und bindegewebigen Adhäsionen mit der Nachbarschaft und setzt sich zuweilen auf das Bindegewebsgerüst der Lebersubstanz fort, entweder von der Oberfläche her eindringend oder von der Leberpforte aus der Glisson'schen Scheide folgend.

Meist ist die Perihepatitis ungleichmässig verbreitet, der Localisation und Intensität der primären Lebererkrankung folgend, nur in seltenen Fällen die ganze Leber kapselartig einhüllend; in den ausgesprochensten Fällen dieser Art wird die Serosa bis zu mehreren Millimetern dick, weissglänzend; die Leber selbst ist durch diesen Ueberzug comprimirt und difformirt, ihre Ränder abgerundet (Zuckergussleber). Wo sonst Difformitäten die Perihepatitis begleiten, wie bei der Schnürleber, der gelappten Leber, sind sie mehr directe Folgen des Druckes oder der Lebererkrankung selbst.

Aetiologie.

Bei diffuser Peritonitis pflegt auch der Leberüberzug mehr oder weniger betheiligt zu werden. Von mechanischen Einflüssen sind es weniger einmalige acute, als andauernde mässige Druckwirkungen, wie sie durch das Corset und enge Gurtbänder ausgeübt werden; sie haben sehr häufig zugleich dauernde Difformität der Leber zur Folge.

Von den Erkrankungen der Leber selbst sind weniger die parenchymatösen, als die das Bindegewebe betheiligenden Prozesse von Perihepatitis begleitet: der Abscess, die Cirrhose, das Syphilom, der alveoläre Echinococcus, das Carcinom. Der jeweilige Krankheitscharakter pflegt auch die Art der Entzündung der Serosa zu bestimmen.

Sehr häufig geht eine Perihepatitis, sei es eitriger, sei es fibrinöser und adhäsiver Art, von Erkrankungen der Gallenblase aus. Auch von den Nachbarorganen kann dies geschehen, z. B. durch das Zwerchfell hindurch, von einer (gewöhnlich rechtsseitigen) Pleuritis aus. Vom einfachen Magengeschwür aus entsteht Perihepatitis namentlich an der Unterfläche und dem vorderen Rande; sie ist gewöhnlich adhäsiver Natur, durch die Verwachsung hindurch kann das Geschwür dann auf die Lebersubstanz übergreifen.

Symptome.

Bei acutem Auftreten findet sich Schmerz, bald umschrieben, bald über die ganze Lebergegend verbreitet, woraus sich Anhaltspunkte für den Ort und die Ausdehnung der Entzündung ergeben. Durch äusseren Druck und Bewegung wird der Schmerz gesteigert, daher Druck der Kleidung und Rechtslage lästig, oft auch die Athmung behindert ist. Die Schmerzen sind wie bei serösen Entzündungen gewöhnlich heftig, stechend, können die palpatorische und percussorische Untersuchung der Leber sehr erschweren; zuweilen ist mit den Respirationsbewegungen synchronisches Reiben fühlbar oder hörbar.

Daneben finden sich die Symptome der zugrunde liegenden Erkrankung, sei es der Leber selbst oder eines anderen Organs; selten wird durch die Perihepatitis Erbrechen oder mässiges Fieber bedingt. Ein dabei auftretender Icterus wird (ob mit Recht?) auf den durch die Hemmung der Respirationsbewegungen bedingten Fortfall der rhythmischen Bewegung der Leber zurückgeführt.

Chronische Perihepatitis kann vollständig unmerklich verlaufen und, ohne dass jemals Symptome da waren, zu Verdickungen und Adhäsionen mit der Nachbarschaft führen. Sind diese Adhäsionen mit Zwerchfell und Bauchwand erheblich, so können sie aus der Hemmung der respiratorischen Verschiebbarkeit des unteren Leberrandes auch im Leben erkannt werden.

Durch Fortpflanzung auf das Leberbindegewebe selbst kann chronische Perihepatitis zu wirklicher Cirrhose und deren klinischem Bilde führen (Roller, Frerichs, l. c. II, S. 92). —

In seltenen Fällen kann der chronisch entzündete Peritonealüberzug sich in schwierig schrumpfendes Bindegewebe verwandeln und zugleich die Leber kapselartig umschliessen, so dass durch den Druck die Blut-circulation in dem ganzen Organ in ähnlicher Weise wie bei Cirrhose behindert wird und ein dieser ähnliches Krankheitsbild entsteht, in welchem namentlich der Ascites und die Verkleinerung der Leber hervor-

treten. Milzvergrößerung fehlt trotz der Stauung oft wegen schwieriger Kapselverdickung. Diese schon früher gelegentlich¹⁾ erwähnten Fälle sind neuerdings von Cursehmann, Rumpf, Pick und Hübler genauer beschrieben und als Zuckergussleber (*P. chronica hyperplastica*) bezeichnet worden; sie unterscheiden sich von der Cirrhose doch durch die längere Krankheitsdauer (6, selbst 15 Jahre), binnen welcher einerseits Stillstände eintreten und andererseits eine unglaubliche Zahl von Punctionen (bis 301) ausgeführt wurden.

Durch die 5—10 mm dicke sehnig-weiße Kapsel ist die Leber comprimirt und bis auf die Hälfte verkleinert. Beim Durchschneiden der Schwarte quillt das Lebergewebe über die Schnittfläche hervor, ist aber mikroskopisch unverändert und frei von Bindegewebswucherung.

Die Ursache gerade dieser eigenthümlichen Form der Kapselverdickung ist unklar; in dem Hübler'schen Fall waren häufige und heftige Gallensteinkoliken da, welche wohl Entzündungsreize abgeben mochten. In anderen Fällen schien, wie F. Pick hervorhebt, der erste weit zurückliegende Beginn der Erkrankung eine Pericarditis zu sein, die zur Obliteration des Herzbeutels führte; sie bezeichnet den Zustand daher als pericarditische Pseudolebercirrhose.

In der That fanden sich bei der Section dieser Fälle neben der Verdickung der Leberkapsel noch bald eine, bald mehrere der folgenden Veränderungen: schwierige Peritonitis im oberen Theile der Bauchhöhle, an Milzkapsel und Peritoneum parietale, Obliteration und Schwielbildung am Herzbeutel, rechter Pleura- und Zwerchfellhälfte, Stauungscirrhose der Leber.

Danach scheint es, als wenn die schwierige Perihepatitis öfter durch Fortleitung von Pericardium und Pleura entstanden sei und dass auch die aus Herzinsufficienz resultirende Stauungscirrhose der Leber in manchen dieser Fälle an der Hemmung des Pfortaderblutstromes betheiligt sei. Als weiteres Moment für die Erzeugung des Ascites kommt dann für manche Fälle noch hinzu die schwierige Peritonitis, welche vielleicht selbst zur Exsudation führte, jedenfalls aber die Resorption des Stauungsstranssudates seitens des Peritoneum parietale beeinträchtigte.

Auch eine Lymphstauung mag für die Entstehung des Ascites mit in Betracht kommen, indem durch die Pericarditis und Pleuritis die abführenden Lymphbahnen der Bauchhöhle im Zwerchfell verlegt wurden. —

In gewissem Sinne ist zur Perihepatitis auch jene umschriebene Form exsudativer Peritonitis zu rechnen, welche mit Eiter- (oft auch Luft-) Ansammlung zwischen Leber und Zwerchfell einhergeht (hypophrenisches Empyem), welche häufig aus Magen- und Duodenalgeschwüren, aber auch aus Leberechinococccen entsteht. Klinisch täuscht sie Pyopneumothorax, seltener Lebervergrößerungen vor. Ihre Besprechung gehört in das Capitel der eitrigen Peritonitis (vgl. Bd. XVII, S. 717).

¹⁾ Budd, Diseases of the liver pag. 495.

Bamberger, Krankheiten des chylopoietischen Systems, 2. Aufl., S. 495.

Die pathologische Bedeutung und damit die Prognose der Perihepatitis ist also ebenso verschieden und von dem Grundleiden abhängig wie z. B. die der Pleuritis; auch insofern besteht mit dieser eine Analogie, als sehr oft erst das Auftreten der Perihepatitis auf eine zugrunde liegende Lebererkrankung aufmerksam macht, die nun näher zu ergründen und zu behandeln ist.

Diagnose.

Von dem eigentlichen Leberschmerz, wie er Erkrankungen der Lebersubstanz (z. B. Abscess) selbst begleitet, unterscheidet sich der perihepatitische Schmerz dadurch, dass er mehr stechend, mehr localisirt ist und durch Druck gesteigert wird, während jener mehr diffus, unbestimmt ist und ausstrahlt, besonders nach dem rechten Schulterblatt hin; freilich ist der Unterschied nicht immer scharf und sind jene Charakteristika des eigentlichen Leberschmerzes vielleicht als Zeichen einer auf die convexe Oberfläche beschränkten Perihepatitis aufzufassen.

Druckempfindlichkeit der Leber findet sich ausser bei Perihepatitis auch bei acuter Volumszunahme des Organs (acute Hyperämie, Phosphorvergiftung) wie bei schneller Volumsabnahme (acute Atrophie), endlich zuweilen bei Gallensteinkolik; bei letzterer ist freilich gewöhnlich der Schmerz viel heftiger und dann auch oft über den Bereich der Leber hinausgehend ist die Druckempfindlichkeit, vor allem in der Gallenblasengegend, ausgesprochen. Doch bleibt man im concreten Fall oft im Zweifel, welchen Antheil die Spannung der Gallenblasenwand, welchen die Entzündung an der Entstehung des Schmerzes hat. Der entzündliche Schmerz pflegt länger zu dauern und sich im weiteren Verlauf enger zu localisiren.

Behandlung.

Acute Perihepatitis erfordert wegen der Intensität des Schmerzes oft eine directe Behandlung, in den heftigsten Fällen Blutegel und Eisblase, später, oder in den minder heftigen von vornherein Priessnitz'sche Umschläge oder Kataplasmen, dabei ruhige Lage und je nach Umständen Narkotika; bei längerer Dauer auch Vesicatore oder Jodpinselung. Die Behandlung der Grundkrankheit wird häufig erst nach Ablauf des acuten Anfalls, zugleich als Prophylacticum gegen neue Anfälle, möglich sein.

Bamberger, l. c., S. 495.

Curschmann, Zur Diagnostik der mit Ascites verbundenen Erkrankungen der Leber und des Peritoneums. Deutsche med. Wochenschr., 1884, S. 564.

Frerichs, l. c., II, S. 4.

Hübner, Fall von chronischer Perihepatitis hyperplastica. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 1118.

- L'onguet, Du frottement perihépatique. L'Union méd., 1886, Nr. 85, 86.
- Pick Fr., Pericarditische Pseudolebereirrhose. Zeitschr. für klin. Medicin, 1896, Bd. XXIX, S. 388.
- Roller, Cholelithiasis als Ursache von Cirrhosis hepatis. Berliner klin. Wochenschr., 1879, S. 625.
- Rumpf H. (Bostroem), Ueber die Zuckergussleber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LV, S. 272.
- F. Siegert, Ueber die Zuckergussleber und die pericarditische Pseudolebereirrhose. Virchow's Archiv, 1898, Bd. CLIII, S. 251.
- Thierfelder, l. c., S. 75.
- v. Wunschheim, Prager med. Wochenschr., 1893, Nr. 15.
Abbildung in Rumpel's Atlas, D, 1. Heft, 2.



Acute Hepatitis.

(Quincke.)

Unter den acuten Entzündungen der Leber sind die eitrigen ihrer Entstehungsweise nach am besten gekannt und verständlich. Mit verschwindenden Ausnahmen, vielleicht immer, durch Mikroben veranlasst, bedingen diese Entzündungen die gleichen Allgemeinsymptome wie Eiterherde an anderen Stellen, während die sonstigen Symptome zwar durch die topographische Lage der Leber bedingt sind, mit den eigentlichen Leberfunctionen aber höchstens insofern etwas zu thun haben, als Störungen des Gallenflusses dabei vorkommen.

Viel wichtiger, weil mit den specifischen Leberfunctionen in innigerer Beziehung, sind die diffusen acuten Entzündungen des Organs, die vorwiegend das Drüsenparenchym betreffen.

Wir unterscheiden hier die acute parenchymatöse Hepatitis, die acute Leberatrophie, die acute interstitielle Hepatitis.

Acute parenchymatöse Hepatitis.

Anatomie. Aetiologie.

Parenchymatöse Trübung und Schwellung der Leber findet sich häufig bei Infectionskrankheiten, namentlich bei Septikämie, Puerperalfieber, Typhus, Recurrens, Pneumonie, Erysipelas. Die Substanz der Leber erscheint in diesen Fällen trüber als normal, weniger durchsichtig, „wie gekocht“; mikroskopisch erscheinen die Leberzellen getrübt, gewöhnlich sehr feinkörnig, bei längerem Bestand sind manchmal auch stärker lichtbrechende Körnchen eingesprenkt, die aus Eiweiss, später auch aus Fettmoleculen bestehen. Manchmal sind die Leberzellen etwas gequollen, die Leber wird dadurch blutärmer und im ganzen etwas vergrössert, ihre Ränder abgerundet. Die geringeren Grade dieser parenchymatösen Trübung scheinen nicht schon im Leben zu bestehen, sondern erst durch den postmortalen Gerinnungsvorgang, aber in höherem Grade als normal, zustande zu kommen. In besonders schweren Fällen von Sepsis z. B. sind die Leberzellen im Zusammenhang unter sich und mit dem Stützgewebe gelockert, die Leberzellenbalken dadurch

mehr oder weniger verschoben (dissociirt, Browicz). Dabei zeigen die Leberzellen verschwommene Grenzen und scheinen der Nekrose zu verfallen, da Kerne und Protoplasma schlecht färbbar sind. Aehnliche Veränderungen finden sich bei Malaria, doch können hier wie bei Sepsis auch umschriebene nekrotische Herde auftreten; bei dieser wie bei den anderen Infectiouskrankheiten bilden sich manchmal auch diffus oder herdweise Anhäufungen von Embryonalzellen, die sich später zu Bindegewebe organisiren. Bei manchen dieser Infectiouskrankheiten, namentlich bei Malaria, Sepsis, Typhus finden sich wohl in den Lebercapillaren die entsprechenden pathogenen Organismen, aber doch nur ausnahmsweise in solcher Zahl und Vertheilung, dass man, wie bei der Bildung der Nekroseherde, allein eine locale Wirkung derselben annehmen könnte; wahrscheinlich kommt auch die Wirkung chemisch wirkender Stoffe hinzu, welche an anderen Körperstellen erzeugt wurden.

Für diese Anschauung spricht der Umstand, dass wir auch nach bekannten chemischen Giften ähnliche parenchymatöse Trübung und Schwellung der Leber beobachten: nach Phosphor, Chloroform (E. Fränkel, Bandler), Chloral (Geill); ihnen schliessen sich an die Pilzvergiftung mit *Amanita phalloides*, die Lupinose bei Thieren, die acute Fettentartung aus unbekannter Ursache bei Erwachsenen und Neugeborenen. Hier ist auch der Alkohol zu nennen, der freilich in einmaliger grösserer Dosis erst dann zu wirken pflegt, wenn die Leber durch habituellen Gebrauch schon bis zu einem gewissen Grade geschädigt ist. Allerdings ist in diesen Fällen die Trübung der Leberzellen häufiger mit Verfettung, beim Phosphor und Alkohol auch mit Fettinfiltration verbunden; bei längerer Dauer gesellt sich auch interstitielle Wucherung dazu.

In den meisten dieser Fälle, sowohl der Vergiftungen wie der Infectiouskrankheiten, sind ausser der Leber noch zahlreiche andere Organe, oft sogar in höherem Grade anatomisch verändert und machen sich auch im Krankheitsbilde Lebersymptome kaum geltend. Mit Ausnahme der Phosphorvergiftung, wo die Leber durch Fettinfiltration stark anzuschwellen pflegt, ist das Organ nicht oder nur wenig vergrössert und ist der Grad der parenchymatösen Veränderungen mehr aus der Schwere des Allgemeinzustandes zu vermuthen, als mit einiger Sicherheit zu erkennen.

Die parenchymatöse Trübung der Leber (und der übrigen Gewebe) bei Infectiouskrankheiten hatte Liebermeister aus der fieberhaften Temperatursteigerung herleiten wollen. Diese Erklärung ist nicht zutreffend, denn schon die Beobachtung beim Menschen lehrt, dass die Gewebsveränderung der Höhe und Dauer der Temperatursteigerung durchaus nicht proportional ist. Versuche an Thieren mit Temperatursteigerung durch Wärmestauung (im Wärmekasten, Litten) erzielten wohl Verfettung der Drüsenzellen, aber keine parenchymatöse Degeneration. Neuere ähnliche Versuche von Ziegler und Wer-

howsky ergaben Trübung, Vacuolenbildung und Verfettung der Leberzellen, sowie Lockerung ihres Zusammenhanges, aber erst als die Ueberhitzung durch eine längere Reihe von Tagen fortgesetzt wurde.

Selten sind die Fälle, wo die Lebersymptome stärker hervortreten oder wo dieselben gar das Krankheitsbild so sehr beherrschen, dass wir von einer Hepatitis acuta sprechen können; am häufigsten findet sich diese Form in den Tropen; sie ist von der hier so häufigen congestiven Leberhyperämie nicht scharf zu trennen, so dass von den digestiven Veränderungen der Blutfülle und des Parenchyms der Leber zur activen Congestion und weiter zur acuten parenchymatösen Hepatitis eine vollkommene Reihe von Uebergangsstufen besteht.

Zu den Ursachen dieser acuten Hepatitis der warmen Länder gehören unzweifelhaft Malaria und Dysenterie, aber auch ohne diese tritt die Krankheit bei Europäern im warmen Klima ein (s. S. 87); namentlich bei jungen Leuten im ersten und zweiten Jahr, wenn sie sich an den Klimawechsel noch nicht gewöhnt und das zu Hause gewohnte Nahrungsquantum noch nicht vermindert haben, wenn sie noch reichlich animalische Nahrung und Alkoholika in dem zu Hause gewohnten Maasse geniessen. Die vergrösserte Leber ist in diesen Fällen blutreich, weich, von grauen, stärker erweichten Herden durchsetzt, welche auf der Schnittfläche Serum austreten lassen; die Umgebung dieser Herde ist blutreicher, oft etwas derber, weiterhin werden die Herde gelblich, matt und schliesslich atrophisch, indem die Zellen zerfallen und der Detritus resorbirt wird (Cayley). Wahrscheinlich entstehen diese Hepatiten so, dass in der schon dauernd hyperämischen Leber Darmptomaine als Entzündungsreize wirken. Doch sind nach Kartulis auch pathogene Mikroorganismen in der Leber in solchen Fällen ohne nachfolgende Abscessbildung beobachtet worden. — In Mexiko sind diese Hepatiten häufiger im Sommer als in den anderen Jahreszeiten (Mejia).

Diese acuten Hepatiten finden sich nicht allein in den Tropen, sondern sind beispielsweise auch von Kartulis aus Alexandrien beschrieben worden. In Europa müssen sie recht selten sein, doch hat Talma in Utrecht sie öfter beobachtet und vor einigen Jahren sechs einschlägige Fälle beschrieben; er citirt die spärlichen und etwas unbestimmten Angaben früherer Autoren. Auch Talma sucht die Ursache der Krankheit im Darm, von dem aus die Leber entweder auf dem Pfortaderwege oder durch die Lymphgefässe in Mitleidenschaft gezogen wird.

Symptome.

Die Krankheit begann in den Fällen von Talma gewöhnlich mit Erbrechen, dazu trat Diarrhœe, mässiges Fieber und nach einigen Tagen Schmerzhaftigkeit der Lebergegend; die Leber ist vergrössert, consistenter,

druckempfindlich; manchmal ist sie erheblich geschwollen und lässt auf ihrer Oberfläche geschwulstartige Prominenzen fühlen, welche die Grösse eines Hühnereies erreichen können. Gewöhnlich besteht Icterus, aber selten Entfärbung der Fäces; die Milz ist vergrössert, öfter palpirbar, die Brustorgane pflegen nichts Abnormes zu bieten; das Sensorium ist frei, der Harn frei von Eiweiss.

Im Laufe der zweiten Woche pflegen alle Erscheinungen zurückzugehen, Leber und Milz abzuschwellen und nach einer Gesamtdauer von 8—14 Tagen volle Genesung eingetreten zu sein; nur einmal sah Talma tödtlichen Ausgang am neunten Tage.

Aehnlich und auch günstig ist der Verlauf dieser Fälle in Alexandrien, ihre Dauer 2—3 Wochen.

Für die tropischen Fälle der acuten Hepatitis werden als Anlässe genannt: Erkältung, Uebermüdung, Insolation, Diätfehler, Alkoholexcesse, Malariaanfall. Die Krankheit setzt hier heftiger, oft mit Frost ein, die Temperatur ist höher, alle Erscheinungen schwerer, die Leber kann den Rippenbogen 7—8 cm überragen; sie kann auch umschrieben stärkere Schwellung zeigen, z. B. gegen die Rippen oder nach oben gegen die Zwerchfellwölbung. Dabei bestehen örtliche Empfindlichkeit, Druckgefühl unter dem Rippenbogen, Erschwerung des Athmens, Schulterschmerz. Der Icterus ist oft nur leicht.

Bei Malariahepatitis verbindet sich mit den Lebersymptomen das Bild des acuten Malariafiebers, dessen Paroxysmen entsprechend Leber und Milz anschwellen. Kartulis fand in dem durch Aspiration gewonnenen Leberblut Plasmodien, aber keine Bakterien.

Auch bei der Hepatitis der heissen Länder ist der Ausgang bei gesunden, zum erstenmal erkrankten Leuten meist günstig, doch disponirt einmalige Erkrankung zu neuen Anfällen und dann bilden sich, besonders bei schlechter Allgemeinernährung, leicht Abscesse oder dauernde Vergrösserung bleibt, eventuell entwickelt sich später atrophische Cirrhose. In Mexiko führt schon die erste Hepatitis gewöhnlich zum Abscess, Heilung ist die Ausnahme (Mejia).

Ausgang. Prognose.

Die Prognose der (selbständigen) parenchymatösen Hepatitis ist im gemässigten Klima günstig, im tropischen hängt sie wesentlich von der Ursache und davon ab, ob der Kranke im Stande und Willens ist, seine Lebensbedingungen zweckmässig zu gestalten; mit der Zahl der Anfälle wächst die Wahrscheinlichkeit neuer Erkrankung und vermindert sich die Aussicht auf vollkommene Wiederherstellung der Leber.

Häufige Wiederholung der Krankheit führt zu Hypertrophie mit Uebergang in chronische Entzündung und schliesslich in Cirrhose. Bei

der Malarialeber entwickeln sich neben local atrophischen Herden oft knotenförmige Hyperplasien, Adenomen ähnlich, die Hépatite nodulaire der Franzosen (Sabourin, Kelsch und Kiener).

Bei den Intoxicationen und Infectiouskrankheiten mögen die von der parenchymatösen Hepatitis abhängigen Stoffwechselstörungen manchmal zu dem ungünstigen Ausgange beitragen. In seltenen Fällen entwickelt sich daraus die im nächsten Abschnitt zu besprechende acute Atrophie der Leber.

Behandlung.

Die durchaus erforderliche Bettruhe wird meist von dem Kranken schon von selbst inne gehalten. Im Anfang ist Abführung durch Kalomel oder Salze zu empfehlen, weniger wohl ein Brechmittel von Ipecacuanha; auch im weiteren Verlauf empfiehlt sich leicht abführende Behandlung und „Desinfection des Darms“ (vgl. S. 105). Die Diät muss im Anfang sehr restringirt und auch weiterhin einfach und reizlos sein, Milch- und Mehlsuppen. Cayley empfiehlt auf der Höhe der Krankheit Chlorammonium, 4—6 g pro die, später auch Tartarus stibiatus und Kali nitricum, Aqua regia mit Gentiana, und täglich 0.1—0.3 Evonymin mit etwas Rhabarber zur Erleichterung des Druckgefühles in der Seite. Heftiger Schmerz wird durch Blutentziehung und Umschläge in der Lebergegend gemildert. Noch lange nach der Genesung soll die Kost reizlos sein und Alkohol gemieden werden. Bei Malariahepatitis ist neben der genannten Behandlung Chinin zu reichen; die Leber pflegt danach in wenigen Tagen abzuschwellen.

Bei häufiger Wiederkehr der tropischen Hepatitis ist Klimawechsel erforderlich.

Literatur.

- Aufrecht, Die acute Parenchymatose. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, S. 620, Fall 2.
 — Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1878, Bd. XXIII, S. 331.
 Browicz, Dissociation der Leberläppchen. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CXLVIII, S. 424.
 Cayley H., Tropical Affections of the liver. VIII. Congress für Hygiene und Demographie in Budapest, 1894; Berichte, Bd. II, S. 695.
 Dock, Malarialeber. American Journal of the med. Sciences, April 1834.
 Erdmann L. (Bessarabien), Virchow's Archiv, 1868, Bd. XLIII, S. 291.
 Frerichs, l. c., II, S. 9.
 Girode, Quelques faits d'ictère infectieux. Archives générales de médecine, 1891, I, pag. 26 et 167.
 — Infections avec ictère. Archives générales de médecine, 1892, I, pag. 412, 555 (meist Pyämien und Septikämien mit Icterus).
 Hirsch, Historisch-geographische Pathologie, 1886, III, S. 267.

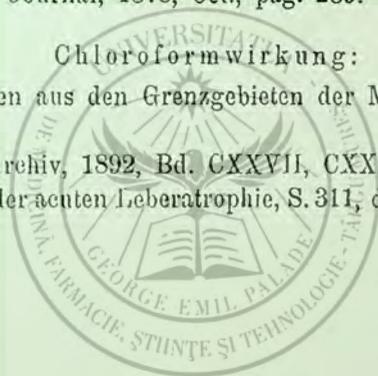
- Kartulis, Ueber verschiedene Leberkrankheiten in Aegypten. VIII. Congress für Hygiene und Demographie in Budapest, 1894, Bd. II, S. 643—657.
- Kelsch et Kiener, Archives de physiolog. norm. et patholog., 1878, 1879.
— Maladies des pays chauds. Paris 1889.
- Mejia (Mexiko), L'hépatite parenchymateuse aiguë circonscrite. Verhandlungen des X. internationalen Congresses, 1890, Abth. V, S. 126.
- Monneret, De la congestion non-inflammatoire du foie. Archives générales, 1861, I, pag. 545.
- Runge, Krankheiten der Neugeborenen. S. 162: Acute Fettdegeneration.
- Sabourin, Archives de physiolog. norm. et patholog., 1880, 1884.
- Talma, Hepatitis parenchymatosa benigna. Weekbl. v. het. Neederl. Tijdschr. vor. Geneesk., 1891, Nr. 20; Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 1111.
- Ziegler (u. Werhowsky), Ueber die Wirkung der erhöhten Eigenwärme auf das Blut und die Gewebe. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1895, S. 345.

Nach Chloralgebrauch:

- Geill Ch., Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, 1897, Bd. XIV, S. 274.
- Gellhorn, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1872, Bd. XXVIII, S. 625; 1873, Bd. XXIX, S. 428.
- Ogston, Edinburgh med. Journal, 1878, Oct., pag. 289.

Chloroformwirkung:

- Bandler V., Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, 1896, I, S. 303.
- Fränkel E., Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVII, CXXIX.
Vgl. auch Literatur der acuten Leberatrophie, S. 311, der Fettleber und Malarialeber.



Acute Leberatrophie.

Icterus gravis. Ictère typhoïde.

(Quincke.)

Die acute Leberatrophie, wahrscheinlich in den meisten Fällen ein besonderer Ausgang der diffusen parenchymatösen Hepatitis, ist doch klinisch wie anatomisch so bestimmt charakterisirt, dass sie eine gesonderte Besprechung verlangt und als besonderes Krankheitsbild gilt, seitdem 1842 Rokitansky die anatomischen Merkmale dieses Zustandes festgelegt hatte.

Vorkommen.

Die acute Leberatrophie ist eine recht seltene Krankheit, welche häufiger Weiber als Männer (im Verhältniss von 8:5) befällt; etwa die Hälfte der Erkrankten, namentlich der Weiber, stehen im Alter von 20—30 Jahren und wieder die Hälfte bis ein Drittel der erkrankten Frauen befinden sich in der Gravidität vom vierten Monate ab; eine gewisse, wenngleich viel geringere Disposition bietet das Wochenbett.

Auch bei Kindern kommt acute Leberatrophie, wiewohl selten, vor; Fr. Merkel konnte 18, R. Schmidt 16 Fälle von den ersten Lebenstagen bis zu 10 Jahren zusammenstellen.

Aetiologie.

Ueber die Ursachen der acuten Leberatrophie weiss man wenig Sicheres; die früheren Angaben von „Schreck, Aerger, starkem Alkoholgenuß“ sind wenig befriedigend. Da das Vorstadium der Krankheit sehr häufig einem katarrhalischen Icterus gleicht, wird man annehmen müssen, dass in den zur acuten Leberatrophie führenden Fällen entweder eine besondere Ursache vorlag oder dass im Lauf der Krankheit ein neues Agens hinzugetreten ist. Einzelne Fälle (Meder, Fall 3) gehörten Icterus-epidemien an, deren übrige Fälle gutartig verliefen; man wird darin weder für die eine noch für die andere der genannten Annahmen eine Stütze finden können.

Zuweilen schloss sich die acute Leberatrophie an Infectiouskrankheiten an: an Osteomyelitis (Meder), Magendiphtherie (Cahn), Erysipel

(Hüntermann), Sepsis (Dinkler, Babes), Typhus (Dörfler), Febris recurrens. Vielleicht hat in diesen Fällen die bei Infectiouskrankheiten so gewöhnliche parenchymatöse Degeneration nur einen besonders hohen Grad erreicht und einen ungewöhnlichen Ausgang genommen.

In der Secundärperiode der Syphilis, namentlich im Anfang derselben, ist acute Leberatrophie manchmal im Anschluss an den zu dieser Zeit auftretenden Icterus beobachtet worden (Engel-Reimers, Senator u. a. im ganzen 20 Fälle). Aufrecht sah sie bei Sclerodermia neonatorum.

Auch Gifte können zu acuter Leberatrophie führen; sicher erwiesen ist dies von der acuten Phosphorvergiftung, wenn bei derselben nicht schon bald der Tod eintritt, sondern das Leben noch einige Wochen fortbesteht (Mannkopf, Litten, Hedderich); auch acute Alkoholvergiftung (Oppolzer, Leudet) und überhaupt Potatorium soll dazu führen; ferner Wurstvergiftung (Wolf) und Pilzvergiftung (Hecker). Bandler beschrieb neuerdings einen Fall, in welchem drei Tage nach einer einstündigen Chloroformnarkose eines Biertrinkers der Tod an acuter Leberatrophie erfolgte; Bandler nimmt reichliche Bindung des Chloroforms in dem Lecithin und Cholesterin der Leber an und citirt drei ähnliche Fälle von Bastianelli.¹⁾

Giftwirkung auf die Leber durch Bakterientoxine mag in manchen Fällen von Infectiouskrankheiten vorgelegen, manchmal auch solche durch Darmptomaine stattgefunden haben.

Eine Giftwirkung vom Darm aus durch Phosphorwasserstoff, der hier durch Bakterien aus phosphorsauren Salzen gebildet sei und wie Phosphor wirke, vermuthet Kobert.²⁾

Auch auf Bakterien ist als Erreger der acuten Leberatrophie gefahndet worden (Klebs, Eppinger, Hanot u. a.); so fand Babes in vier Fällen Streptococcen, Ströbe und v. Kahlden *Bacterium coli* in den Lebercapillaren, diesen durch die Pfortader zugeführt. Wenn die Bakterien in diesen einzelnen Fällen eine pathologische Bedeutung haben mögen, so ist in anderen ihre Bedeutung zweifelhaft (Vincent, Rangleret und Mahen), in noch anderen konnten sie nicht gefunden und gezüchtet werden (Kahler, Bloedau, Rosenheim, Gabbi, Phedran und Macallum, Sittmann).

Während gewöhnlich die acute Atrophie gesunde Lebern betrifft, kommt sie doch gelegentlich auch als Complication schon bestehender Lebererkrankungen vor, so namentlich bei Cirrhose, bei Gallenstauung, bei Fettleber.

¹⁾ Vielleicht gehört hierher auch der von Bamberger beschriebene Fall. Krankheiten des chylopoietischen Systems, 2. Aufl., S. 532. Anmerkung.

²⁾ Kobert, Intoxicationen, S. 416.

Krankheitsbild.

Die Krankheit beginnt, wie ein katarrhalischer Icterus, meist mit den Symptomen des acuten Magenkatarrhs, welchen sich nach einigen Tagen, seltener erst nach einigen Wochen Gelbsucht hinzugesellt. Dieses erste sogenannte Prodromalstadium dauert einige Tage bis einige Wochen, gleicht durchaus dem katarrhalischen Icterus und oft sogar den leichteren ambulanten Formen desselben; aus ihm entwickelt sich plötzlich, seltener allmählich, das zweite Stadium unter dem Auftreten von Benommenheit und Delirien, oft auch Unruhe, selbst Tobsucht; dazu kommen gewöhnlich Erbrechen, Krämpfe; unter zunehmendem Coma erfolgt der Tod nach wenigen Tagen, sehr selten Genesung.

Mit dem Eintritt des zweiten Stadiums verkleinert sich die Leberdämpfung, wird gewöhnlich die Lebergegend schmerzhaft, die Milz vergrößert, häufig bestehen blutiges Erbrechen, Nasenbluten, Blutabgang aus Darm, Harnwegen und Genitalien, oft auch Hautekchymosen; bei Schwangeren erfolgt Geburt mit nachfolgender Hämorrhagie; der Urin enthält neben Gallenfarbstoff gewöhnlich Eiweiss, meist auch Leucin, Tyrosin und andere abnorme Stoffwechselproducte. Die Temperatur ist normal oder subnormal, manchmal gegen das Ende etwas erhöht.

Anatomie.

Die Leber ist verkleinert und schlaff, oft bis auf oder unter die Hälfte ihres Normalgewichtes reducirt, der linke Lappen besonders klein; sie ist abgeplattet, oft zusammengefaltet und gegen die Wirbelsäule zurückgesunken, ihre Kapsel runzelig.

Die Lebersubstanz ist in einer Reihe von Fällen gummigutti- bis rhabarbergelb, sehr weich, ihre Läppchenzeichnung verwaschen; mikroskopisch sind die Leberzellen wenig scharf contourirt, feinkörnig und fettig getrübt, zum Theil gallig gefärbt; am besten sind sie im Läppchen-centrum erhalten, in der Peripherie dagegen körnig zerfallen und die Leberzellenbalken zerstört.

In anderen, wie es scheint zahlreicheren, Fällen findet sich neben der geschilderten gelben Substanz rothe Lebersubstanz, bald nur in kleineren Herden, bald so, dass sie die überwiegende Masse bildet, in welche die gelben Herde von Grieskorn- bis Nussgrösse eingelagert sind, auf der Schnittfläche über die rothe Substanz hervorragend. Letztere ist von zäher Beschaffenheit, glatter Schnittfläche, die Läppchenzeichnung nicht erkennbar, mikroskopisch fehlen die Leberzellen und ist nur ein homogenes oder streifiges Bindegewebe mit eingelagertem Detritus erkennbar. Diese rothe Substanz stellt das vorgeschrittene Stadium des Zerfalles dar; manchmal bildet sie an einzelnen Stellen den peripheren Ring um das

noch gelb gefärbte Centrum des Läppchens. Nach Meder und Marchand geht der Zerfall der Leberzellen nicht immer in gleicher Weise vor sich, bald in Form feinkörniger Umwandlung durch Nekrose, bald unter Verfettung, in der Peripherie der Acini immer am intensivsten; zugleich gehen die Epithelien einzelner interlobulärer Gallengänge zugrunde. Die Blutcapillaren sind anfangs erhalten, wenn auch zerreislich, später gehen auch die Capillarendothelien unter. Mit dem Untergang der Leberzellenbalken in der Läppchenperipherie müssen auch die Gallencapillaren schwinden, vielleicht trägt die mangelnde Ableitung der Galle aus dem Läppchencentrum zur Entstehung des Icterus bei.

Vielleicht geht in manchen Fällen die gelbe Substanz in so grosser Ausdehnung zugrunde, dass schliesslich die ganze Leber das Bild des höheren Krankheitsgrades, die schlaffe, rothe Beschaffenheit zeigt.

Uebrigens kommt in den frühesten Stadien der Erkrankung eine rothe Zeichnung auf der Schnittfläche auch durch Hyperämie zustande und stellt dann das Vorstadium der durch Schwellung und Trübung der Zellen gebildeten gelben Substanz dar. Dementsprechend deutete Frerichs die rothen Theile der Leber als die weniger veränderten, die gelben als die stärker atrophischen Partien. Klebs wiederum sieht, abweichend von der oben gegebenen Darstellung, nur die rothe Substanz als das Product des atrophischen Processes an, während die gelben Partien der Ausdruck bereits eingetretener Regeneration sein sollen; zuzugeben ist, dass in den gelben Partien, eben wegen des geringeren Zellzerfalls, allerdings die Regenerationsvorgänge vorzugsweise platzgreifen.

Dass das Fett durch Degeneration aus dem Eiweiss der Leberzellen entsteht, ergibt sich nach Perls und v. Starck aus der chemischen Analyse, welche Vermehrung des Fettes und Verminderung der fettfreien Trockensubstanz ergibt bei gleichbleibendem oder etwas vermehrtem Wassergehalt, während bei der Phosphorvergiftung mit Fettinfiltration das Fett an die Stelle von Wasser tritt.

	Wasser	Fett	Fettfreie Trocken- substanz
Normale Leber	76·1	3·0	20·9
Acute Atrophie	(Perls)	87·6	8·7
	(Perls)	76·9	7·6
	(v. Starck)	80·5	4·2
Phosphorvergiftung (v. Starck) . .	60·0	29·8	10·0
Acute Fettdegeneration (v. Starck)	64·0	25·0	11·0

Bemerkenswerth ist die häufige Ausscheidung drusenförmig krystallisirten Tyrosins, das sowohl makroskopisch wie mikroskopisch in der Leber, besonders bei längerem Liegen, gefunden wird.

Neben dem oben erwähnten Zerfall der Leberzellen ist häufig eine Zunahme des interstitiellen Gewebes beschrieben worden; zum Theil ist diese Zunahme gewiss nur eine scheinbare, relative, wegen Schwundes

der dazwischen liegenden Zellen, zum Theil sind es ältere, schon längst bestandene Veränderungen gewesen; manchmal aber findet sich wirklich frische Bindegewebswucherung und kleinzellige Infiltration (Riess, Meder), bald diffus, bald herdweise im interlobulären Bindegewebe.

Viel häufiger als das Bindegewebe zeigen die interlobulären Gallengänge progressive Gewebsveränderungen in Form einer Vermehrung des sie auskleidenden kubischen Epithels. Indem diese wuchernden Zellen in die Maschen des collabirten Gewebes eindringen, werden neue Leberzellenbalken gebildet; auch Grössenzunahme und Proliferation der noch erhaltenen Leberzellen selbst können zur Regeneration der Lebersubstanz beitragen. Diese Vorgänge beginnen schon in der ersten Woche nach dem Eintritt der Atrophie und können zu einer wirklichen Heilung derselben führen. Die neugebildeten Leberzellen sind dann nicht nach dem regelmässigen normalen Typus geordnet und dementsprechend auch die neugebildeten Gallencapillaren lang und von geschlängeltem Verlauf. In einem von Marchand beschriebenen Falle, der ein halbes Jahr nach Beginn der Krankheit zur Untersuchung kam, war die Regeneration keine gleichmässige, sondern vielmehr linsen- bis erbsengrosse gelbe hyperplastische Knoten in die übrige rothe Lebersubstanz eingesprengt; diese aus schmälere, jene aus breiteren Zellschläuchen bestehend.

Ausser in der Leber finden sich auch in anderen Organen regelmässig Veränderungen, und zwar: Allgemeiner Icterus, ferner körnige Trübung und Fettinfiltration in Nierenepithelien und Herzmuskelfasern, manchmal auch in Körpermuskulatur, in Epithelien und Drüsenzellen des Magens, Bronchial- und Lungeneithelien, sowie Zottengefässen des Dünndarms; die Milz ist gewöhnlich erheblich vergrössert und weich, im Darm sind neben Schleimhautkatarrh die Follikel- und Mesenterialdrüsen etwas geschwollen, in der Mehrzahl der Fälle zahlreiche Ekchymosen unter den serösen Häuten, in die äussere Haut, die Schleimhaut des Magens und der Harnwege, in das Bindegewebe der Körperhöhlen und der Extremitäten; das Blut ist meist dünnflüssig. Das Gehirn zeigt keine bestimmten Veränderungen.

Symptome.

Das Prodromalstadium bietet durchaus nichts für die Krankheit Charakteristisches. Der Icterus tritt gewöhnlich einige Tage nach dem Auftreten der gastrischen Symptome ein und wird meist ziemlich intensiv, da bei lehmfarbenen oder farblosen Fäces eine vollkommene Gallenstauung besteht. Mit dem Eintritt des zweiten Stadiums pflegt der Icterus noch zuzunehmen. Nur in wenigen Fällen stellt sich der Icterus erst mit oder selbst nach dem Auftreten der schweren Symptome ein, manchmal zeigt er wie die Färbung der Fäces Schwankungen im

Verlauf; ganz ausnahmsweise bei rapidem Verlauf kann er sogar fehlen (Bamberger).

Eine Vergrößerung der Leber theils durch Schwellung der Drüsenzellen, theils durch Gallenstauung ist im Prodromalstadium wahrscheinlich meist vorhanden, aber klinisch, wie auch beim katarrhalischen Icterus, gewöhnlich nicht oder nur unsicher nachweisbar. Nur bei der Phosphorvergiftung pflegt zuerst erhebliche Schwellung aufzutreten, doch kann sie ausnahmsweise auch hier gänzlich fehlen (Hedderich).

Als bald nach dem Auftreten der Gehirnsymptome, selten schon vorher, wird Verkleinerung des Organs erkennbar, die bis zum völligen Verschwinden der Dämpfung gehen kann; der Grund für letztere liegt nicht nur in der Volumsabnahme, sondern auch in der Erschlaffung des Organs, das sich faltet und nach hinten zurücksinkt, so dass es sich auch der Palpation vollkommen entzieht; dabei besteht grosse Empfindlichkeit der Lebergegend, oft auch auf das Epigastrium und den übrigen Unterleib sich erstreckend.

Wo die Volumsabnahme bei wenig veränderter Form hauptsächlich zu starker Verdünnung des Organs führt, kann die Dämpfungsfigur unverändert bleiben. Der Schall wird in diesem Bereich nur weniger gedämpft und bekommt tympanitischen Beiklang. Dies tritt immer dann ein, wenn die Leber durch Adhäsionen der vorderen Bauchwand angeheftet ist (C. Gerhardt).

In einem sehr langsam verlaufenden Fall beobachtete Leube (Wirsing) eine so weichteigige Resistenz, dass der Fingerdruck im Epigastrium sichtbar und fühlbar blieb.

Mit dem Eintritt der schweren Cerebralsymptome setzt fast regelmässig Erbrechen ein. Das Entleerte ist schleimig, manchmal gallig, gegen das Ende auch blutig, der Stuhlgang gewöhnlich angehalten; der Appetit gänzlich daniederliegend. Die Milz ist in etwa zwei Dritteln der Fälle vergrössert.

In der grösseren Hälfte der Fälle werden Blutungen beobachtet, am häufigsten blutiges Erbrechen und Hautechymosen; ersteres fördert gewöhnlich nur kaffeesatzähnliche oder röthliche Massen, selten grössere Blutmengen zu Tage, manchmal ist auch der Stuhlgang bluthaltig. Viel seltener sind Blutungen aus den Schleimhäuten der Nase, des Mundes oder der Harnwege; bei Gebärenden und Wöchnerinnen finden sich Uterusblutungen.

Litten fand ophthalmoskopisch mehrfach zahlreiche Blutungen in der Retina, einmal daneben unregelmässig grauweisse Flecke, verursacht durch Verfettung der Retinaelemente mit Bildung von Körnchenkugeln und von Tyrosinkrystallbüscheln.

Fieber ist bei dem initialen katarrhalischen Icterus anfänglich manchmal vorhanden, später ist die Temperatur normal, um im zweiten Stadium ebenso zu bleiben oder sogar unter die Norm zu sinken, manchmal bleibt sie bis zum Tode subnormal, anderemale tritt in den letzten

1—2 Tagen Temperatursteigerung, selbst bis zu ungewöhnlicher Höhe (42·6) ein.

Die Herzaction, im Vorstadium und Beginn des zweiten Stadiums normal oder verlangsamt, wird mit der Verschlechterung des Allgemeinzustandes immer frequenter und schwächer, über dem Herzen selbst die Töne leiser oder dumpf paukend, manchmal von systolischem Blasen begleitet.

Der Urin, an Menge etwas vermindert, enthält, dem allgemeinen Icterus entsprechend, Gallenfarbstoff, gewöhnlich auch geringe Mengen Eiweiss und einige Cylinder mit verfetteten Epithelien, vor allem aber als Ausdruck der hochgradigen Störung des Stoffwechsels abnorme Producte des letzteren, Leucin, Tyrosin, Fleischmilchsäure, Oxymandelsäure, Pepton und Albumosen. Im concentrirten Harn scheidet sich das Tyrosin manchmal schon als spontanes Sediment in Form zarter Nadeln oder Nadelbüschel ab.

Der Zerfall des Leberparenchyms und die ausgedehnten Organdegenerationen lassen gesteigerte Stickstoffausscheidung erwarten. Der eigenthümliche und schliesslich so rapide Verlauf der Krankheit hat bisher geordnete Stoffwechseluntersuchungen anzustellen nicht erlaubt. v. Noorden fand einmal am Tage vor dem Tode die 24stündige Stickstoffausscheidung = 10·14 g, viel mehr als der einfachen Inanition entsprechen würde. P. F. Richter fand im Durchschnitt der drei letzten Lebenstage 9·8 g Stickstoff bei einer Zufuhr von circa 3·5 g.

Besonders verändert ist die Form, in welcher der Stickstoff im Urin erscheint (Frerichs, Riess und Schultzen). Der Harnstoff ist in vorgeschrittenen Fällen vermindert, manchmal bis auf Null. Zuweilen, besonders in den zur Genesung führenden Fällen, findet sich reichlich Harnstoff.

Das Ammoniak des Urins ist manchmal, aber nicht immer, vermehrt; vorläufig ist noch nicht zu entscheiden, ob nur das Auftreten der von Schultzen und Riess zuerst gefundenen Fleischmilchsäure und die Ueberschwemmung des Blutes mit sauren Producten des Eiweisszerfalls überhaupt oder ob die Leberzelleninsufficienz die Ursache der Vermehrung ist, ob es sich dabei um einen Schutzvorgang oder um einen Functionsausfall handelt.

Leucin und Tyrosin, zuerst von Frerichs nachgewiesen, gehören zu den häufigsten Harnbefunden bei acuter Leberatrophie, wenn sie auch weder constant, noch für diese Krankheit allein charakteristisch sind. Die grösste Menge des im Harn ausgeschiedenen Tyrosins betrug 1·5 g pro die. Die Menge der Xanthinkörper im Harn ist in manchen Fällen und an manchen Tagen erheblich vermehrt (Röhmann und P. F. Richter), aber zeitlich sehr wechselnd; das Gleiche gilt von der Harnsäure.

	Stickstoff			
	in Harnstoff	in NH ₃	in Harnsäure	Rest
Acute Leberatrophie.				
Rosenheim	81·1 %	4·7 %	14·2 %	
Münzer	52·4 %	37 %	10·59 %	
v. Noorden	71 %	18 %	1·2 %	9·7 %
P. F. Richter ¹⁾				in
Fall 1: 1—12 Tag . .	81·2 %	8·45 %	3·1 %	Alloxurkörpern
13—14 Tag . .	67·5 %	13 %	4·3 %	4·6 %
Fall 2	79·6 %	8·5 %	—	6·25 %
				5·5 %
Phosphorvergiftung.				
A. Fränkel	43·9 %	—	—	—
A. Huber	85·6 %	—	—	—
v. Noorden-Badt				
Fall 1	69·9 %	7·8 %	3·1 %	19·2 %
Fall 2	67·5 %	25·8 %	2·6 %	4·1 %
Normal	84—87 %	2—5 %	1—3 %	7—10 %

¹⁾ Mittelzahlen berechnet. (Q.).

Die Tabelle zeigt, in welchen Formen 100 Theile des ausgeschiedenen Stickstoffes in einer Anzahl von Fällen im Urin enthalten waren; sie ergibt recht grosse Verschiedenheiten im einzelnen. Dass auch die Phosphorvergiftung mit aufgeführt ist, wird später begründet werden.

Carbaminsäure, die man nach den Versuchen von Nencki und seinen Mitarbeitern über Leberausschaltung beim Hunde wohl vermuthen könnte, ist bisher nicht gefunden.

Albumosen sind öfter, obwohl inconstant und stets in geringer Menge gefunden (Thomson, v. Noorden); ein „peptonartiger“ nach den heutigen Kenntnissen nicht ganz genau definirter Körper in etwas grösserer Menge von Schultzen und Riess.

Eiweiss findet sich stets nur in mässiger und im Verhältniss zu der starken Degeneration der Nierenepithelien geringer Menge; Zucker niemals.

v. Jaksch sah einmal in einem (geheilten) Fall alimentäre Glykosurie (16 g bei 100 g Einfuhr).

Ausser der Fleischmilchsäure sind in manchen Fällen noch andere Säuren gefunden worden: Oxymandelsäure (Riess und Schultzen), als Oxyhydroparacumarsäure angesprochen, Inosinsäure (Boese).

Auf den ersten Blick erscheint die Inconstanz der chemischen Veränderungen des Harns bei acuter Leberatrophie auffällig; sie erklärt sich aber hinreichend, wenn man erwägt, dass der Grad der Leberveränderungen nicht allemal der gleiche ist, dass die anderen Organe in verschiedenem Maass an den Störungen des Stoffwechsels betheiligt sind und dass die Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes von grossem Einfluss sein muss.

Die Erscheinungen seitens des Nervensystems springen im zweiten Stadium der Krankheit am meisten in die Augen. Zuweilen macht sich allmählich im Lauf eines Tages schon ein etwas verändertes, schläfriges und gleichgiltiges Wesen, dann wieder Unruhe, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz bemerkbar; im Anschluss daran, manchmal aber auch ohne Vorboten, stellen sich schwerere Störungen, Sopor, verbunden mit Delirien, ein; letztere äussern sich in körperlicher Unruhe, Sprechen und Schreien, häufig auf Grund ängstlicher Vorstellungen; sie können sich zu Tobsuchtsanfällen steigern.

Bei Erwachsenen in einem Drittel der Fälle, bei Kindern fast constant, treten Krämpfe auf, bald als unregelmässige Zuckungen manchfaltiger einzelner Muskelgruppen, bald in Form von allgemeinem Muskelzittern oder allgemeinen klonischen Krämpfen.

Die Pupillen sind meist erweitert, schlecht reagirend. Manchfache nervöse Störungen im Bereich der vegetativen Systeme treten auf; das schon früher erwähnte Erbrechen ist wohl hauptsächlich centralen Ursprungs, oft leitet es die schweren nervösen Störungen ein, manchmal besteht grosser Durst, ferner Ischurie, Obstipation, Meteorismus, Schweisse, das Athmen ist schnarchend, manchmal ungleichmässig.

Alle diese nervösen Symptome sind sehr wechselnd in ihrem Auftreten und in ihrer Dauer; sie können vorübergehend verschwinden, das Bewusstsein kann wiederkehren (namentlich nach eingetretener Geburt) und doch treten die schweren Störungen von neuem auf. Die Reizungs- und Lähmungssymptome gehen mit und nebeneinander einher.

Dauer. Prognose.

Die Dauer der Krankheit schwankt von wenigen Tagen bis zu 8 Monaten; nach der Zusammenstellung von Thierfelder enden 50% der Fälle tödtlich zwischen dem 5. und 14. Tag; 30% in der 3. bis 5. Woche. Vor dem 5. Tage tritt der Tod nur selten und fast nur bei Schwangeren ein. Das zweite charakteristische Stadium der Krankheit ist in der Regel kurz, $1\frac{1}{2}$ —3 Tage, sehr selten dauert es mehr als eine Woche. In den protrahirten Fällen sind die Cerebralerscheinungen weniger heftig und treten besonders die Reizsymptome zurück; der längere Verlauf des zweiten Stadiums findet sich namentlich in günstig verlaufenden Fällen.

Solche durch viele Wochen oder gar Monate verlaufenden Fälle sind zwar zum Theil acut entstanden und nur in ihrer Genesung sehr langsam, einzelne aber auch ihrer Entstehungsweise nach höchstens als subacut zu bezeichnen, so z. B. der Fall von Leube und Wirsing (Minimum der Leber nach 8 Wochen, Wiedervergrösserung nach 3, Genesung nach 8 Monaten).

Die Prognose der acuten Leberatrophie ist in der allergrössten Zahl der Fälle tödtlich, umso schlechter, je heftiger und je kürzer nach Beginn der Krankheit die schweren Cerebralsymptome einsetzen. Besonders ungünstig ist die Prognose bei Schwangeren; hier kommen der Shock durch die Frühgeburt und die nachfolgenden Blutungen hinzu.

Die Möglichkeit der Genesung von acuter Leberatrophie wurde früher lebhaft bezweifelt und die so gedeuteten Fälle als diagnostische Irrthümer verdächtigt. Es ist nicht einzusehen, weshalb die Schädigung des Organs nicht vor der zur völligen Vernichtung führenden Grenze zurückbleiben kann, zumal auch in tödtlich verlaufenden Fällen schon in der ersten und zweiten Woche die beginnende Regeneration anatomisch nachgewiesen ist und Ponfick auch experimentell einen so hohen Grad der Regenerationsfähigkeit der Leber erwiesen hat. In dem zur Section gekommenen Fall von Marchand hatte die Regeneration in Form knotiger Hyperplasie einen recht hohen Grad erreicht, in dem Fall von Bauer konnte die Wiederherstellung der Leber anatomisch controlirt werden, als die Kranke drei Monate später an Miliartuberculose starb. Ausser diesen und den von Wirsing zusammengestellten 16 älteren Fällen sind neuerdings noch Fälle von Hedderich, Senator und von Jaksch beschrieben worden.

Dass das klinische Bild und der Verlauf genesender Fälle in manchen Punkten von dem tödtlich verlaufender abweicht, ist eigentlich von vornherein zu erwarten, und wenn auch für manche ältere Fälle berechnete Zweifel bestehen bleiben, so ist doch da, wo eine länger dauernde Verkleinerung der Leber bestand oder wo gar Leucin und Tyrosin im Harn nachgewiesen wurden (Wirsing, Senator), die Diagnose als genügend sicher anzusehen.

Eine ganz eigenthümliche Stellung nimmt nach Symptomenbild und Verlauf, theilweise auch nach dem anatomischen Befunde, der von E. Wagner als acute rothe Atrophie beschriebene Fall ein: 21jähriges Mädchen, vier Wochen hindurch unbestimmte Allgemeinsymptome, dann eine Woche lang heftige Leibschmerzen und in wenigen Tagen Ascites; kein Icterus; Oedem der unteren Körperhälfte, geringe Albuminurie. Ruhiger Tod drei Wochen nach Auftreten des Ascites. — Leber etwas verkleinert (1500 g), zäh, blutreich. Auf der Oberfläche Adhäsionen und einzelne erbsengrosse Höcker. Die Pfortader zeigt vom Hilus bis in die kleinen peripheren Aeste Wandverdickung. Schnittfläche unregelmässig weisslich gezeichnet; Acini rothbraun, verkleinert, zeigen nur im äusseren Viertel bis Drittel Leberzellen (etwas stärker granulirt), im centralen Theil nur Bindegewebe und rothe Blutkörper, im Inneren der (zellenlosen) Leberzellenschläuche liegend. Interlobuläres Bindegewebe nur in der Umgebung der grösseren Pfortaderäste etwas vermehrt. Wagner verwirft die Diagnose Pylephlebitis mit secundärer Leberatrophie, sieht letztere vielmehr als primär an; jedenfalls lässt der Ascites auf ein sehr erhebliches Stromhinderniss in den Pfortaderecapillaren schliessen.

Wesen der Krankheit.

Die acute Leberatrophie nimmt durch den Grad und die Schnelligkeit, mit welcher sich in den typischen Fällen die so augenfälligen Verände-

rungen des Organs entwickeln, eine ganz besondere Stellung nicht nur unter den Erkrankungen der Leber, sondern überhaupt als pathologisch-anatomischer Vorgang ein; sie wird bald als eine besonders rapid verlaufende, acute, diffuse Entzündung angesehen, von anderen nur als regressive Metamorphose, als ausgedehnter nekrotischer Zerfall der Leberzellen gedeutet. Wenn man nur die anatomischen Verhältnisse in Betracht zieht, so stehen die Anfangsstadien der acuten Leberatrophie (wie z. B. der von Buss beschriebene Fall mit Vergrößerung der Leber, der parenchymatösen Schwellung und Entzündung am nächsten. Die interstitielle Wucherung ist zwar nicht constant, aber manchmal doch sicherlich schon in sehr früher Zeit vorhanden.

Die Natur der Noxe und die Art und Geschwindigkeit, wie dieselbe die Leber angreift, dürfte diese Verschiedenheit der Reaction bedingen. Es ist wohl verständlich und nicht ohne Analogie, dass bei sehr acuter und massiger Wirkung vollkommene Zerstörung des Drüsenparenchyms erfolgen kann, ohne dass es zur Reaction kommt; wir werden auch diese Formen der Entzündung im weiteren Sinne zuzurechnen berechtigt sein, werden in dem Vorgang nichts anderes, sondern nur quantitativ Verschiedenes von den eigentlichen Entzündungsvorgängen zu sehen haben.

Wie sind nun die ausgedehnten Veränderungen der übrigen Organe, des Herzens, der Nieren u. s. w. zu erklären? Sind sie Folge der Lebererkrankung, oder entstehen sie gleichzeitig mit ihr durch dieselbe Noxe? Ich möchte letzteres für wahrscheinlicher halten, zumal sie auch schon in den weniger vorgeschrittenen Stadien der Lebererkrankung beobachtet werden. Die grösste Aehnlichkeit haben diese Organbefunde mit denen bei der acuten Phosphorvergiftung und derjenigen Erkrankung, welche als „acute Fettdegeneration“ bezeichnet, in ihrem anatomischen Befund mit der Phosphorvergiftung identisch, gelegentlich nach Pilzvergiftung (mit *Amanita phalloides*, Schärer-Sahli), häufiger ohne bekannte Ursachen beobachtet wird. Gemeinsam ist allen diesen Fällen die parenchymatöse und fettige Trübung zahlreicher Drüsenzellen und Muskelfasern, sowie Fettinfiltration vieler Epithelzellen und Capillaren und die Neigung zu Blutungen. Allerdings bestehen gewisse Unterschiede, namentlich in der Richtung, dass bei den Vergiftungen und der „acuten Fettdegeneration“ die Verfettungen und Blutungen gewöhnlich erheblicher sind, vor allem aber die Fettanhäufung in der Leber in der Regel einen solchen Grad erreicht, dass diese erheblich anschwillt und eine Fettinfiltration derselben durch Fettwanderung von anderen Körperstellen her angenommen werden muss. (Vgl. die Versuche von Rosenfeld S. 35.) Während nun die hochgradigen Fälle acuter Phosphorvergiftung in diesem frühen Stadium zugrunde gehen mit vergrößerter Leber und unter einem Krankheitsbilde, welches bezüglich der Stoffwechselstörungen und der

sonstigen Symptome doch in manchen Punkten von dem der acuten Leberatrophie abweicht, gibt es andererseits Fälle, welche zu dem echten klinischen und anatomischen Bilde der acuten Leberatrophie führen. Hedderich hat 33 solcher Fälle zusammengestellt; die Atrophie begann am häufigsten im Anfang der zweiten Woche, aber auch schon früher, dreimal sogar von vornherein; nur in der Hälfte der Fälle ging Lebervergrößerung voraus und dauerte etwa eine Woche; der Tod erfolgte in der zweiten Woche, gewöhnlich schon 24 Stunden nach Eintritt der Atrophie; dreimal erfolgte Genesung von der Phosphorleberatrophie.

Diese Thatsachen lehren, dass die Krankheitserscheinungen und die anatomischen Veränderungen, namentlich der Leber, welche ein so einfaches Gift wie der Phosphor zur Folge hat, ausserordentlich verschieden sein können; für diese Verschiedenheit dürften in Betracht kommen neben der absoluten Menge des absorbirten Giftes die Geschwindigkeit der Resorption, vielleicht auch Verbindungen, welche der Phosphor im Darmcanal eingegangen ist, ferner andere gleichzeitig zur Resorption gekommene Stoffe und die Disposition der Leber und des Körpers überhaupt.

Für die Auffassung der acuten Leberatrophie können wir daraus verschiedene Folgerungen ziehen: einmal, dass ein chemisch wirkendes Gift (allein oder unter Mitwirkung von Neben Umständen) die acute Leberatrophie erzeugen kann; dieses Gift wirkt nicht auf die Leber allein, sondern auch auf andere Organe, es darf das klinische Bild der acuten Leberatrophie also nicht allein auf die bestehenden Leberveränderungen zurückgeführt werden, sondern wird durch die Störungen der anderen Organe mitbedingt. So wie der Phosphor scheinen manchmal auch andere bekannte Gifte, Chloroform, Alkohol, Chloral zu parenchymatöser Hepatitis mit Ausgang in acuten Zerfall führen zu können; da die acute Leberatrophie häufig durch gastrointestinale Störungen eingeleitet wird, ist die Vermuthung berechtigt, dass, ähnlich wie jene, auch im Darmtractus erzeugte organische Gifte auf die Leber wirken können; hier dürfte an Bakterientoxine, speciell an Ptomaine zu denken sein, vielleicht auch an die höheren Derivate des Nahrungseiweisses, die Albumosen, unter welchen einige ja eine ganz enorme Giftigkeit zu besitzen scheinen.

Zweitens wirkt der Zusammenhang der Phosphorvergiftung mit acuter Leberatrophie auch auf die Fälle der acuten Fettdegeneration, wie sie nach Pilzgift und aus anderen unbekanntem Ursachen auftreten, ein neues Licht. Diesen Fällen können die gleichen (wahrscheinlich mehrfachen) Noxen zugrunde liegen wie der acuten Leberatrophie, nur mit dem Unterschied, dass sie unter gewissen Umständen (bei grösserer Intensität der Vergiftung?) acute Schwellung und Fettinfiltration erzeugen und schon in diesem Stadium den Tod herbeiführen, während bei geringerer Giftmenge oder anderen Neben Umständen die primäre Leberschwellung fehlt

oder ausbleibt und es, wie auch manchmal beim Phosphor, direct zur Atrophie kommt.

Aus allem, was wir von der acuten Leberatrophie wissen, ergibt sich, dass wir es in ätiologischer Beziehung nicht mit einer Krankheitseinheit zu thun haben, sondern dass die Noxen, welche die Leber treffen, sehr verschiedene sind und auch die übrigen Organe in verschiedenem Maasse in Mitleidenschaft ziehen. Hieraus und aus der verschiedenen Intensität, mit welcher dasselbe Gift wirkt, ergeben sich die manchfaltigen Varietäten im Verlauf der Krankheit und auch die Verschiedenheiten der anatomischen Befunde. Gemeinsam ist allen Fällen nur die hochgradige Allgemeinstörung, welche der Untergang eines grossen Theiles des Leberparenchyms zur Folge hat; gerade diese Fälle bieten das ausgesprochenste Bild der „Hepatargie“ und der daraus resultirenden Auto-intoxication (s. S. 96). Bei der manchfachen Rolle, welche die Leber im Gesamtstoffwechsel spielt, sind dessen Störungen nicht nur sehr hochgradig, sondern auch verschiedenartig; wir können es daher wohl verstehen, dass die Harnbefunde sowohl bezüglich der abnormen Stoffwechselproducte, wie bezüglich der Mengenveränderung der normalen zwar gewisse häufig vorkommende Eigenthümlichkeiten zeigen, im einzelnen aber nicht constant sind, denn nicht nur die Masse des zur Zeit des Todes zugrunde gegangenen Leberparenchyms wechselt, auch die Leistungsfähigkeit des noch erhaltenen dürfte nach Maass und Art sehr verschieden sein, so dass wir allein aus der Grösse der Drüse bei der Section keinen Schluss auf die Functionsstörung machen dürfen. Dazu kommt noch, dass die Erkrankung des Herzens und der Nieren gewiss auch zu Störung der Circulation und der Harnsecretion führt und diese daher oft nicht in der gleichen und prompten Weise wie normal die Störung des allgemeinen Stoffwechsels wiedergibt; die Befunde von Tyrosin im Blut (Schultzen und Riess), in Leber und Retina sind ein Beispiel dafür.

Für uns am meisten hervorspringend sind die Störungen in dem Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, die Verminderung des Harnstoffes, die Vermehrung des Ammoniaks, das Auftreten der intermediären Körper, Leucin und Tyrosin; aus dem Untergang so vieler Leberzellen ist die Steigerung der Stickstoffausscheidung zu erklären, die Zunahme der Harnsäure und der Alloxurkörper aus dem Kern der Leberzellen abzuleiten. Der Functionsausfall für den Umsatz der Kohlenhydrate kommt wegen Störung der Nahrungszufuhr gewöhnlich nicht zur Wahrnehmung.

Auch der Ausfall der „entgiftenden“ Wirkung der Leber mag bei der acuten Atrophie sich geltend machen, so dass die aus dem Darm resorbirten Ptomaine ungehindert in die allgemeine Circulation gelangen und ihre Giftwirkung entfalten mögen.

Wie bei anderen Autointoxicationen (Urämie, Diabetes) sind die Vergiftungssymptome inconstant und wechselnd, entsprechend der complicirten und wechselnden Zusammensetzung des Giftes. —

Wegen der Dunkelheit der Aetiologie und der Schwere der Allgemeinerscheinungen lag es bei der zur Zeit herrschenden Gedankenrichtung nahe, auch die acute Leberatrophie als eine Infectionskrankheit zu deuten; wie sich aus der oben gegebenen Darstellung ergibt, ist sie aber vielmehr als eine Intoxicationskrankheit anzusehen, bei welcher chemische Schädigung der Leber (und anderer Organe) das Wesentliche ist; an der Erzeugung des Giftes mögen allerdings nicht selten Bakterien theilhaftig sein; am häufigsten scheinen diese im Darmcanal giftige Körper zu bilden, welche dann, resorbiert, die Leber schädigen; es würde sich also um eine bakterielle Dyspepsie und eine intestinale Autointoxication handeln. Wo die acute Leberatrophie sich an eine Osteomyelitis, an Erysipel oder andere Infectionskrankheiten anschliesst, werden die bakteriellen Toxine vielleicht in anderen Organen erzeugt und durch den Blutstrom der Leber zugeführt.

In einer Minderzahl der Fälle mag es sich um Schädigung der Leber durch Bakterien an Ort und Stelle handeln; dabei können die Bakterien entweder durch den Blutstrom oder durch die Gallenwege zu ihr gelangen; für ersteren Vorgang bieten die Fälle von Babes, Ströbe und v. Kahlden ein Beispiel; hier fanden sich Massen von Streptococci, respective *Bacterium coli* in den Pfortadercapillaren, so dass die Annahme nahe liegt, ihre Toxine hätten in directester Weise auf die benachbarten Leberzellen gewirkt.

Die Vermuthung einer Bakterieninvasion von den Gallenwegen aus wird durch die früher ausführlich besprochenen Beobachtungen eines derartigen Geschehens bei infectiösem Icterus gestützt und gerade für die als Icterus catarrhalis beginnenden Formen der Leberatrophie hat diese Pathogenese eine gewisse Wahrscheinlichkeit; auch der anatomische Befund in vielen Fällen, die unregelmässig umschriebene Vertheilung der stark und der wenig veränderten Herde in der Leber, die an Bronchopneumonien erinnert, könnte an die Gallenwege als Vermittler denken lassen.

Schliesslich möchte ich selbst auch auf eine bisher nicht erwogene Möglichkeit der Entstehung hinweisen: Die Gemeinsamkeit der Ausführungsgänge von Leber und Pankreas in ihrem letzten Ende lässt es als möglich erscheinen, dass bei Verschluss der gemeinsamen Mündung in den Darm das Pankreassecret in die Gallenwege gelangt und dass das Trypsin so seine verdauenden Wirkungen auf die Leberzellen entfalten kann in denjenigen Theilen der Drüse, wo es bis zu den Capillaren vorgedrungen ist. Ob diese Hypothese für gewisse Fälle berechtigt ist, wird nur eine darauf gerichtete Untersuchung in jedem Falle entscheiden können; da dem einzelnen

Beobachter sich dazu höchst selten Gelegenheit bietet, vermag ich hier nur die einfache Hypothese hinzustellen. —

Die Abwägung aller Thatsachen ergibt, dass die acute Leberatrophie nicht nur aus sehr verschiedenen Ursachen entsteht, sondern dass auch die zu ihr führenden pathologischen Vorgänge verschiedenartige sind. Damit hängt es zusammen, dass bei aller Gleichartigkeit des charakteristischen Endstadiums der Verlauf der dazu führenden Krankheit sehr wechselnd sein kann.

Diese Erwägungen drängen noch mehr als die in Heilung ausgehenden Fälle dazu, bei der Betrachtung der acuten Leberatrophie den Blick auf diejenigen Krankheiten zu richten, aus denen sie hervorgeht und mit denen sie Beziehungen hat; da sind zu nennen: die Hepatitis parenchymatosa, der katarrhalische Icterus und besonders die als Icterus infectiosus abgetrennten Fälle, endlich diejenigen Fälle verschiedener Infectionskrankheiten, welche von parenchymatöser Leberschwellung und schweren Cerebralstörungen begleitet werden oder die gar sich mit Icterus compliciren. Höchst wahrscheinlich finden sich unter allen diesen Fälle, in welchen schon solche Schädigungen der Leber bestehen, wie sie im weiteren Verlauf zur Atrophie führen; letztere kommt aber nur in einer Minderzahl zustande, wenn die Schädigung der Leber länger fortgesetzt wird oder wenn gewisse Nebenumstände mitwirken, während in der Mehrzahl entweder schon früher aus anderen Gründen der Tod oder Erholung des geschädigten Leberparenchyms erfolgte. Ein Theil der Leberzellen mag auch in diesen Fällen zugrunde gehen, derselbe ist nur nicht gross genug, um zu einer Verkleinerung des Organs zu führen, und die Intoxicationserscheinungen bleiben aus, weil der erhaltene Rest der Leber compensatorisch eintritt; immerhin gibt es unter den genannten Krankheiten Fälle, welche auch bei schliesslich günstigem Verlauf, durch die Schwere ihrer Erscheinungen an das Bild der acuten Atrophie erinnern und vielleicht als abortive Fälle derselben zu deuten sind. —

Wenden wir uns auf Grund der gewonnenen theoretischen Anschauungen zu einer Erklärung der Symptome und des Verlaufs der Krankheit, so müssen wir es als höchst unwahrscheinlich bezeichnen, dass die schweren anatomischen Veränderungen und auch die atrophischen Vorgänge erst mit oder kurz vor dem Auftreten der schweren Krankheitserscheinungen beginnen; gerade in den nicht allzu acuten Fällen mit 8—14tägigem Prodromalstadium hat gewiss schon während dieses Zeitraums die oben erwähnte partielle Atrophie begonnen und hat nur noch die compensirende Function des weniger erkrankten Drüsenrestes diesen Ausfall ersetzt; erst bei einem gewissen Grade der Atrophie und der Functionsstörung versagt die Compensation; in diesem Augenblick treten

die schweren Symptome ein, plötzlich und scheinbar durch einen acuten Vorgang eingeleitet, im Grunde aber doch schon lange vorbereitet. Wir haben hier den gleichen Zusammenhang der Dinge wie bei anderen Auto-intoxicationen, bei der Urämie und dem Coma diabeticum, für alle passt das Bild von dem Tropfen, welcher den Becher zum Ueberlaufen bringt.

Die Verkleinerung der Leber, welche gewöhnlich um die Zeit des Auftretens der Cerebralerscheinungen nachweisbar wird, erklärt man gewöhnlich so, dass gerade zu dieser Zeit ein grosser Theil der Parenchymzellen zur Resorption gelangt; Hirschberg vermuthet, dass vielleicht auch Verminderung des Blutzuflusses zur Leber an dem Zustandekommen der Verkleinerung betheiligte sei und dass in der Leiche die Volumsabnahme darum so auffällig sei, weil mit dem Tode der Blutgehalt der schlaffen Leber viel erheblicher abnehme als der der gesunden.

Der Icterus entsteht bei der acuten Leberatrophie überhaupt und in den verschiedenen Stadien wohl auf verschiedene Weise; im Anfang, bei thonfarbenen Fäces, liegt wohl öfter Verschluss der grossen Gallenwege vor, für das wirklich atrophische Stadium mögen die interlobulären Gallengänge durch abgestossene Epithelien verlegt sein oder diese wie die intralobulären mögen geknickt und collabirt sein, da sie durch den Untergang des Parenchyms Halt und Richtung verloren haben; für ein Hinderniss an dieser Stelle wird namentlich angeführt, dass die besser erhaltenen Centra der Läppchen oft noch Gallenfarbstoff in den Leberzellen enthalten, während die grossen Gallenwege farblosen Inhalt zeigen. Möglich, wenn auch gerade hier am wenigsten erweisbar, ist es auch, dass die hochgradig geschädigten Leberzellen die Galle nicht nur nach den Gallencapillaren, sondern auch nach den Blutcapillaren abgeben (Parapedesis der Galle, Minkowski).

Die früheren Hypothesen, welche die Hirnerscheinungen aus Inanition oder aus der Resorption der Gallenbestandtheile zu erklären suchten, mögen hier nur aus historischem Interesse angeführt werden; zweifellos handelt es sich dabei um eine Giftwirkung von Stoffwechselproducten; aber ebensowenig wie es bei der Urämie gelungen ist, einen chemischen Körper als den allein wirksamen hinzustellen, dürfte dies für die acute Leberatrophie möglich sein. Die durch den Leberausfall herbeigeführte Stoffwechselstörung ist eben eine zu complicirte, es handelt sich um ein Giftgemisch von sehr wechselnder Zusammensetzung.

Ob Leucin und Tyrosin zu diesen Giftstoffen gehören, ist nicht zu entscheiden; wenn Panum¹⁾ und Billroth²⁾ ohne Schaden grosse Quantitäten davon Thieren ins Blut spritzen konnten, ohne dass Nervenstörungen auftraten, so ist damit die Giftwirkung dieser Stoffe bei acuter Leberatrophie nicht aus-

¹⁾ Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medicin, 1858, Bd. CI, S. 215.

²⁾ Langenbeck's Archiv, Bd. VI, S. 396.

geschlossen, da sie bei den normalen Thieren ja vielleicht gerade durch die Leber unschädlich gemacht sein konnten, während bei unserer Krankheit der Leber die Fähigkeit abgeht, diese Stoffe sowie die Fleischmilchsäure u. a. weiter zu oxydiren.

Da das Tyrosin der aromatischen Reihe angehört und diese Stoffe sonst nur durch Mikroorganismen erzeugt werden, hat man diese Entstehungsweise auch für die acute Leberatrophie vermuthet und deshalb entweder an Bakterien in der Leber oder an die Darmfäulnis gedacht. Doch ist jene alleinige Entstehungsart nicht erwiesen und die Mitwirkung des Körperstoffwechsels an der Bildung des Tyrosins immerhin möglich.

Die Blutungen sind wie bei anderen Zuständen aus der allgemeinen Ernährungsstörung zu erklären und werden vielleicht durch Fettdegeneration der Gefäßwand begünstigt; für die Blutungen im Bereich des Intestinaltractus kommt, wie für die Milzschwellung, als Hilfsmoment möglicherweise die Erschwerung des Pfortaderblutstromes in den collabirten Lebercapillaren in Betracht.

Diagnose.

Da der Ausgang in acute Leberatrophie bei den Krankheiten, wo er überhaupt vorkommt, ein relativ seltener ist, wäre eine frühzeitige Unterscheidung derjenigen Fälle, welche von dieser Gefahr bedroht sind, sehr wünschenswerth; leider ist sie nicht möglich, immerhin werden schwerere Störungen des Allgemeinbefindens oder einzelne ungewöhnliche, in das übrige Krankheitsbild nicht passende Symptome beim katarrhalischen Icterus auf die Möglichkeit einer solchen Wendung aufmerksam machen: vielleicht würden schon im Vorstadium quantitative Harnuntersuchungen den Beginn der Stoffwechselstörung erkennen lassen. Praktisch kommen für die Diagnose als erstes aber die Nervensymptome in Betracht, die ja zuweilen wenig auffällig beginnen und gesucht werden müssen, meist aber doch in überraschender Weise einsetzen.

Die Verkleinerung der Leber pflegt gewöhnlich erst am folgenden Tage, seltener schon vorher bemerkt zu werden. Hier sei nochmals daran erinnert, dass durch allgemeine Tympanie oder vorgelagerte Darmschlingen eine Verkleinerung auch vorgetäuscht werden kann, dass die Atrophie andererseits der Untersuchung entgehen kann, wenn die Leber durch Adhäsionen fixirt oder durch ältere Erkrankung, z. B. Cirrhose, derb oder vergrößert ist.

Von diagnostischer Bedeutung ist der Nachweis der Stoffwechselstörung durch die Harnuntersuchung; am einfachsten ist der Nachweis für Tyrosin und Leucin zu führen, die sich oft schon im eingengten Harn, ersteres sogar spontan, ausscheiden; freilich werden diese Stoffe auch nicht immer und erst auf einer gewissen Höhe der Atrophie ausgeschieden.

Sind auch die typischen Fälle der acuten Leberatrophie mit dem Eintritt des zweiten Stadiums im allgemeinen wohl zu erkennen, so wird

die Diagnose doch schwieriger, wenn die Kranken erst im soporösen Stadium zur Beobachtung kommen und die Anamnese mangelt, sowie in den Fällen älterer Lebererkrankung.

Schwere Cerebralsymptome können ebenso wie Icterus, jedes für sich, sehr mannfache Ursachen haben; die Combination beider an sich schon auffälliger Symptome gibt ein in die Augen springendes Krankheitsbild, das man unter dem Namen des Icterus gravis zusammenfasste. Als descriptive Bezeichnung allerdings nicht ganz zu entbehren, weil in der That solche Fälle nach Entstehung, Verlauf und anatomischem Befund nicht immer klar zu deuten sind, erklärt dieser Name doch im Grunde nichts, sondern umfasst eine grosse Menge verschiedener pathologischer Vorgänge: — Sepsis, Puerperalfieber, Pneumonie, Gelbfieber, Febris recurrens, Griesinger's biliöses Typhoid, Peritonitis, chronischer Alkoholismus können ebensogut wie Icterus infectiosus, Phosphorvergiftung, acute Leberatrophie als Icterus gravis auftreten. Nachdem man die letztere als bestimmte Krankheit aus dieser bunten Gruppe ausgeschieden hat, ist es wenig zweckmässig, wie Dupré thut, den alten Namen Icterus gravis nun speciell für diese Krankheit zu reserviren.

Mossé unterscheidet: 1. Ictère typhoïde ou grave primitif (ictère grave proprement dit); 2. les icteres graves secondaires (mit insuffisance hepaticque); 3. les icteres aggravés. Diese auf den ersten Blick bestechende Eintheilung ist unhaltbar und unzuweckmässig, denn ihrem Verlauf nach würden viele Fälle der acuten Atrophie in die dritte Kategorie der icteres aggravés fallen und unter den von Mossé als icteres graves primitifs aufgeführten Fällen sind eine Anzahl sicher keine acuten Atrophien.

Boix macht, indem er den Begriff des Icterus gravis nicht auf die acute Atrophie beschränkt, sondern etwas weiter fasst, folgende Eintheilung:

		Temperatur
Specifisch und primär	{	durch Phosphor subnormal
		Gelbfieber febril
Nicht specifisch und stets secundär	{	durch Staphylococcus
		„ Streptococcus
		„ Pneumococcus
		„ Proteus u. s. w.
	}	febril
	{	„ Bacillus coli subnormal

Die acute Leberatrophie am Krankenbett von den vorhin genannten Zuständen zu unterscheiden, kann momentan allerdings Schwierigkeiten machen, wird aber doch meist gelingen. Für acute Leberatrophie fällt besonders ins Gewicht die Intensität des Icterus, die Kleinheit der Leberdämpfung, der gewöhnlich fieberlose Verlauf und die Schwere der Cerebralstörungen mit ihrem auffälligen Wechsel und ihrem Gemisch von Reiz- und Lähmungserscheinungen, das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harne. Wenn auch, wie oben ausgeführt, die Phosphorvergiftung im weiteren Verlauf zur acuten Leberatrophie führen kann, handelt es sich

doch manchmal um die Entscheidung, ob acute Phosphorvergiftung oder acute Leberatrophie in Fällen, die acut erkrankt, in schwerem Zustande mit Icterus zur Beobachtung kommen, da die Thatsache der Einnahme des Giftes oft nicht festzustellen ist. Für diese seien die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale hier aufgeführt; wie bei anderen Krankheiten sind sie für Fälle atypischen Verlaufes freilich nicht durchaus maassgebend.

Acute Leberatrophie.

Längeres, meist leichtes Kranksein (ein bis zwei Wochen) mit Icterus ging voraus.

Der Icterus ist gewöhnlich intensiver, schon älter.

Leber empfindlich, verkleinert.

Cerebralsymptome plötzlich eintretend, Combination und Wechsel von Erregung und Depression, ein bis zwei Tage vor dem Tode auftretend.

Im Urin: Oxymandelsäure,
Leucin,
Tyrosin reichlich.

(Bei beiden Pepton, Fleischmilchsäure, Tyrosin.)

Blutungen kleiner, spärlicher.

Gesamtdauer der Krankheit meist einige Wochen.

Acute Phosphorvergiftung.

Unmittelbar nach der Vergiftung acuter Gastricismus, dann zweitägige Pause, am dritten Tage Icterus.

Icterus frischer, weniger dunkel

Leber vom dritten Tage ab anschwellend und empfindlich.

Cerebralsymptome der allgemeinen Prostration entsprechend, mehr depressiv, erst gegen das Ende hervortretend.

Im Urin: Fleischmilchsäure reichlich.

Blutungen reichlicher, ausgedehnter.
Gesamtdauer kürzer als eine Woche.

Behandlung.

Von der Behandlung ist am ehesten im Prodromalstadium der Krankheit etwas zu erwarten. Wenn bei jedem katarrhalischen Icterus die Möglichkeit einer Infection der Gallenwege oder einer „Intestinalmykose“ vorliegen kann, so droht auch jedem die Möglichkeit des Ausganges in acute Leberatrophie, umso mehr, wenn irgendwie abweichende oder schwerere Symptome sich zeigen, besonders aber, wenn die Krankheit Weiber oder gar Schwangere betrifft; hier ist die ambulante Behandlung durchaus nicht am Platze, ist die Diät ganz einfach und mässig zu wählen und für regelmässige Entleerung des Darms zu sorgen; gerade hier wäre die Antisepsis des Darmcanals wünschenswerth, und ist dieselbe durch fortgesetzte kleine Dosen von Kalomel, Wismut, Salol, Naphthalin u. s. w. wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu erstreben. Zwischendurch muss durch Abführmittel und grosse Klysmata immer wieder für Entleerung gesorgt werden; letztere dienen zugleich zur Unterstützung einer reichlichen Diurese, die überhaupt zwecks Evacuation der supponirten Gifte zu unterhalten ist.

Auch im zweiten Stadium werden diese Grundsätze der Behandlung in Geltung bleiben und gerade in den mit Heilung endenden Fällen scheinen Abführmittel, namentlich Kalomel, zu dem günstigen Ausgang beigetragen zu haben. In diesem Stadium hat dann eine symptomatische Behandlung platzzugreifen: gegen die Unruhe Bromnatrium, lauwarmer Bäder (nicht so gern Narkotica), gegen das Erbrechen Eispillen, Cocaïn, Extractum Strychni, kleine Dosen Morphium; bei Coma und Collaps Excitantia.

Wo Flüssigkeitsaufnahme von Magen und Rectum aus nicht mehr geschehen kann, ist Kochsalzlösung subcutan zu infundiren.

Wo der Verdacht der Phosphorvergiftung nicht ganz auszuschliessen ist, muss mit drastischen Abführmitteln und der antidotarischen Darreichung alten Terpentinoles vorgegangen werden; Phosphorreste können, wie ich selbst beobachtete, noch am vierten Tage sich im Darm befinden.

Literatur.

- Babes, Ueber die durch Streptococceninvasion bedingte acute Lebererkrankung. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVI, S. 1.
- Bamberger, l. c., S. 527.
- Bauer (Geheilte Fall.) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1893, S. 185.
- Bloedau, Ueber acute gelbe Leberatrophie. Dissertation. Würzburg 1887.
- Boix E., Nature et pathogénie de l'ictère grave. Archives générales de médecine, 1896, II, pag. 77, 202 (Literatur).
- Buss, Beginnende acute Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 975.
- Favre und Pfyffer, Weitere Mittheilungen über die Genese der acuten gelben Leberatrophie. Virchow's Archiv, Bd. CXXXIX, S. 189.
- Frerichs, l. c., I, S. 204.
- Gabbi, Sperimentale, 1892, III, pag. 232.
- Gerhardt C., Verkleinerung der Leber bei gleichbleibender Dämpfung. Zeitschr. für klin. Medicin, 1892, Bd. XXI, S. 374.
- Hanot, Contribution à la pathogénie de l'ictère grave. Bericht des VIII. internationalen Congresses für Hygiene in Budapest, 1894, Bd. II, S. 623.
- De l'ictère grave hypothermique. Archives générales de médecine, 1893, Août.
- v. Haren-Noman, Ein Fall von acuter Leberatrophie. Virchow's Archiv, 1883, Bd. XCI, S. 334.
- Hirschberg, Drei Fälle von acuter gelber Leberatrophie. Dissertation. Dorpat 1886.
- v. Jaksch (Geheilte Fall. Alimentäre Glykosurie.) Prager med. Wochenschr., 1895, Mai.
- v. Kahlden, Ueber acute parenchymatöse Leberatrophie und Lebereirrhose. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 40.
- Kahler, Prager med. Wochenschr., 1885, Nr. 22, 23.
- Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie, I, S. 417.
- Lewitsky und Brodowsky, Ein Fall von acuter Leberatrophie. Virchow's Archiv, 1877, Bd. LXX, S. 421.
- Litten, Augenveränderungen bei acuter Leberatrophie. Zeitschr. für klin. Medicin, 1882, Bd. V, S. 58.
- Marchand F., Ueber Ausgang der acuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Ziegler's Beiträge, 1895, Bd. XVII, S. 206.

- Meder E., Ueber acute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der Regeneration (Literatur). Ziegler's Beiträge, 1895, Bd. XVII, S. 143.
- Nepveu et Bourdillon, Bactérie dans l'ictère grave. Gazette méd. de Paris, 1892, Nr. 41.
- v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels, S. 290.
- Perls, Zur Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration. Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1873, Nr. 51; Allgemeine Pathologie, 1877, S. 171.
- Phedran et Macallum, The Lancet, February 1894.
- Podwysotsky, Petersburger Wochenschr., 1888; Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1889, S. 173.
- Ranglaret et Mahen, Recherches sur un microbe nouveau de l'ictère grave. Gazette hebdomad., 1893, Nr. 32.
- Richter P. F., Stoffwechseluntersuchungen bei acuter Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 453.
- Riess, Eulenburg's encyklopädische Jahrbücher, 1897, I, 177.
— Charité-Annalen, 1864, Bd. XII, S. 141.
- Rosenheim, Zeitschr. für klin. Medicin, 1889, Bd. XV, S. 441.
- Schultzen O. und Riess L., Acute Phosphorvergiftung und acute Leberatrophie. Charité-Annalen, 1869, Bd. XV.
- v. Starck, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXV, S. 481.
- Stroebe, Zur Kenntniss der acuten Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Ziegler's Beiträge, Bd. XXI, S. 379.
- Thierfelder, l. c., S. 215.
- Wagner E., Die acute rothe Atrophie der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 524.
- Wirsing E., Acute parenchymatöse Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Dissertation. Würzburg 1892. — Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1892, Bd. XXVI.
- Zenker, Zur pathologischen Anatomie der acuten Leberatrophie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1872, Bd. X, S. 167.
Abbildungen bei Zenker, Riess, Marchand.

Vorkommen bei Kindern.

- Ashby, British med. Journal, November 1882.
- Aufrecht, Acute Leberatrophie bei Sclerema neonatorum. Centralblatt für innere Medicin, 1896, Nr. 11.
- Cavafy, The Lancet, 17. July 1897.
- Lanz, Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 39.
- Merkel Fr., Münchener med. Wochenschr., 1894, S. 89.
- Schmidt R., Ein Fall von acuter parenchymatöser Leberatrophie etc. (sammelt 16 Fälle von Neugeborenen bis 10 Jahren). Dissertation. Kiel 1897.

Nach Syphilis.

- Engel-Reimers, Jahrbücher der Hamburger Krankenhäuser, 1889, I (drei Fälle). — Monatshefte für Dermatologie, 1892, Bd. XV, S. 476.
- Goldscheider und Moxler, Fortschritte der Medicin, 1897, Bd. XV, Nr. 14, 15.
- Naunyn, Fleischhauer, Congress für innere Medicin, 1893.
- Neumann, Syphilis. Dieses Handbuch, Bd. XXIII, S. 411 (Literaturangaben S. 412, 413, Anmerkung).
- Senator, Congress für innere Medicin, 1893, S. 180 (zwei Fälle).
— Charité-Annalen, 1893, S. 322.
- Talamon, Médecine moderne, Février 1897; Centralblatt für Dermatologie, I, S. 25.

Bei verschiedenen anderen Krankheiten.

- Bandler V., Ueber den Einfluss der Chloroform- und Aethernarkose auf die Leber. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, 1896, I, S. 303.
- Cahn, Acute Leberatrophie nach Diphtherie des Magens. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 113.
- Dinckler M., Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung und acuter Leberatrophie. Dissertation. Halle 1887.
- Dörfler, Acute Leberatrophie nach Typhus. Münchener med. Wochenschr., 1889, S. 878.
- Hecker, Acute Leberatrophie nach Pilzvergiftung. Monatsschr. für Geburtskunde, Bd. XXI, S. 210.
- Hedderich, Acute Leberatrophie bei Phosphorvergiftung (Literatur). Münchener med. Wochenschr., 1895, S. 93.
- Hüntemann, Acute Leberatrophie nach Erysipel. Dissertation. Würzburg 1882.
- Schärer und Sahli, Vergiftung mit Amanita phalloides. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1885, Nr. 19, S. 464.
- Wolf, Acute Leberatrophie nach Wurstvergiftung. Memorabilien, 1876, Nr. 3; Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, 216.



Acute interstitielle Hepatitis.

(Quincke.)

Kleinzellige Wucherung und Vermehrung des interstitiellen Gewebes wird bei der parenchymatösen Hepatitis und bei acuter Leberatrophie nicht selten beschrieben (Riess u. a.);¹⁾ sie findet sich namentlich bei den Fällen, welche erst nach einiger Krankheitsdauer zur anatomischen Untersuchung kommen, dann besonders bei der Phosphorvergiftung.

Manchmal überwiegt die Wucherung des interstitiellen Gewebes, während die parenchymatösen Veränderungen fehlen oder doch zurücktreten. Man hat solche Fälle als „acute Cirrhose“ bezeichnet; die Berechtigung, den Vorgang als acut anzusehen, hat man theils aus dem Aussehen des neugebildeten Gewebes, theils aus der Kürze des Krankheitsverlaufes hergeleitet; indessen ist das eine wie das andere Kriterium doch recht unsicher und oft geradezu trügerisch, denn, wie wir bei der chronischen Hepatitis noch sehen werden, kann diese lange Zeit latent bestehen und erst in einem ziemlich vorgeschrittenen Grade sich durch Krankheits-symptome bemerkbar machen. Manche dieser Fälle mit acutem Verlauf sind sicher ältere interstitielle Hepatiten (gewöhnliche Cirrhosen), zu welchen entweder frische Bindegewebswucherung mit Kernvermehrung und Zellinfiltration oder parenchymatöse Veränderungen mit Ausgang in acute Atrophie hinzutreten.

Für erstere Combination ist der in zwei Wochen tödtlich verlaufende Fall von Eichhorst ein Beispiel, für letztere die Fälle von Clarke²⁾ und Richter.³⁾

In einzelnen Fällen handelt es sich allerdings wohl um wirklich acut auftretende interstitielle Wucherungen, die dann secundär zu Leberzellenatrophie führen (Obrzut), oder gleichzeitig neben parenchymatösen Veränderungen auftreten (Debove, Polquère, Blocq und Gillet).

Allein aus dem anatomischen Befund das Alter des Processes zu beurtheilen, ist kaum zulässig, denn wenn wir auch aus den Versuchen von Hochhaus mit Kälteätzung wissen, dass die kleinzellige Infiltration

¹⁾ Siehe Zusammenstellung bei Meder, S. 182.

²⁾ British med. Journal, 1890, I, pag. 1000.

³⁾ Richter, Schmidt's Jahrbücher, 1858, Bd. XCVIII, pag. 181.

schon in 2—3 Tagen sich entwickeln kann, so wird es aus manchen Beobachtungen doch sehr wahrscheinlich, dass dieselbe auch längere Zeit, mindestens mehrere Monate, in dieser Form fortbestehen kann.

Wie bei der chronischen Cirrhose, bevorzugt die frische Bindegewebsvermehrung die Interstitien der Läppchen, dringt indessen manchmal von hier aus auch in ihr Inneres ein; wesentliche Bedeutung können wir diesen Verschiedenheiten bis jetzt nicht beilegen.

Als Ursachen der acuten interstitiellen Hepatitis werden dieselben wie für die parenchymatöse Form angeführt: Chemische Reize aus der Gruppe der Nahrungs- und Genussmittel, Darmptomaine und Bakterientoxine. Wo Bakterien in den Pfortadercapillaren haften bleiben, können sich um diese Herde kleinzellige Infiltrationen entwickeln; dies gilt namentlich für Tuberkelbacillen, wo die enorme Anzahl der Wucherungsherde zu einer merklichen Vergrößerung der ganzen Leber führen kann; in geringerem Grade wirken Staphylococcen, Typhus, Malaria. Diese wie die Syphilis können zwar acute Wucherungen erzeugen, doch sind dieselben meist von längerem Bestande.

In einem Falle von Dreschfeld war die interstitielle Wucherung mit Thrombose von Pfortaderästchen und mit hämorrhagischen Infarcten complicirt.

Symptome.

Die Symptome der acuten interstitiellen Hepatitis ähneln denen der parenchymatösen Form und der acuten Atrophie, vielleicht ist in diesen Fällen der Icterus von Anfang an etwas ausgesprochener, der Beginn und Verlauf nicht ganz so acut. Die Krankheitsdauer beträgt einige Wochen, manchmal selbst Monate; ein Theil der Fälle (z. B. bei Malaria, Syphilis) wird chronisch und führt zu dem gewöhnlichen Bilde der Cirrhose. Diejenigen Fälle, in welchen gleichzeitig die Leberzellen stärker degeneriren, sind von einigen (Blocc und Gillet) als Cirrhoses graisseuses bezeichnet worden, während andere Autoren diesen Namen für Producte ganz anderer Entstehungsweise gebrauchen (vgl. S. 415).

Während in den typischen Fällen das anatomische Bild der parenchymatösen und interstitiellen Hepatitis allerdings recht verschieden ist, gibt es doch eine grosse Zahl von Zwischenformen, bei welchen man über die zeitliche Aufeinanderfolge und demnach über die Classificirung zweifelhaft sein kann; es geht hier ähnlich wie mit der Nephritis, bei welcher der Versuch der Trennung in eine interstitielle und eine parenchymatöse Form in der ursprünglich erstrebten Weise sich doch als nicht durchführbar erwiesen hat. Noch weniger ist die Unterscheidung haltbar für das klinische Krankheitsbild sowohl der Nephritis wie der Hepatitis, was auch bei der Identität der ursächlichen Momente nicht überraschen

kann; die Symptome sind äusserst ähnlich, nur im allgemeinen erscheint da, wo die interstitiellen Veränderungen überwiegen, der Krankheitsverlauf weniger stürmisch und mehr in die Länge gezogen.

- Bloq et Gillet, Des cirrhoses graisseuses considérées comme hépatites infectieuses. Archives générales de médecine, 1888, II, pag. 60, 181.
- Carrington, Transactions of the patholog. society, 1885, vol. XXXVI, pag. 221—224; Jahresbericht. II, S. 201.
- Debove, De la cirrhose aiguë du foie. Gazette hebdomad., 1887, Nr. 30; Jahresbericht, II, 278.
- Dock, American Journal of the med. sciences, April 1894.
- Dreschfeld, Ueber eine seltene Form von Hepatitis interstitialis mit hämorrhagischen Infarcten. Verhandlungen des X. internationalen Congresses, 1890; Berichte, 1891, II, S. 195.
- Eichhorst, Ueber acute Lebereirrhose. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CXLVIII, S. 339.
- Gastou, Le foie infectieux (mit Abbildungen), Literatur. Thèse de Paris, 1893.
- Obrzut, Chronische gelbe Leberatrophie oder acute Cirrhose? Wiener med. Jahrbücher, 1886, neue Folge, I, S. 463.
- Polguère, Cas d'hépatite graisseuse primitive. Gazette méd. de Paris, 1887; Jahresbericht, II, S. 278.



Leberabscess.

(Hoppe-Seyler.)

Aetiologie.

Die Ursache der eitrigen Entzündung der Leber besteht im wesentlichen im Eindringen eitererregender Mikroorganismen (Bakterien, Amöben) in das Leberparenchym. Die Wege, auf denen dies geschieht, sind verschieden, und hieraus, sowie aus der Verschiedenheit der Art und der Virulenz der Mikroorganismen erklären sich die Varietäten im klinischen Verlauf, in der Localisation und Ausbreitung der Eiterherde.

Als Krankheitserreger hat man in den Abscessen gefunden: Streptococcen (Kirmisson, Pantaloni, Kruse, Zancarol u. a.), Staphylococcen (Brieger, Legrand, Macfadyen u. a.), Bacillus coli (Ewald, Pantaloni, Achard u. a.), Fränkel'sche Pneumococcen (Hermes), typhusähnliche Bacillen, Bacillus pyocyaneus, den Aktinomycespilz etc. Von Kruse, Kartulis u. a. sind Amöben, von Grimm Flagellaten als in Leberabscessen vorkommend angegeben worden. Auch experimentell ist es vielfach gelungen, durch Injection von derartigen Mikroorganismen Eiterung in der Leber zu erzeugen.

Als Träger solcher Eitererreger sind Fremdkörper (Fischgräten z. B.) und Parasiten (Spulwürmer), wie solche im Abscessinhalt manchmal gefunden worden sind, anzusehen.

Von altersher unterscheidet man primäre und secundäre Leberabscesse. Als erstere bezeichnet man diejenigen, welche infolge von Traumen, Uebergreifen von Geschwürsbildungen angrenzender Organe, sowie der Gallenblase und der Gallenwege auf das Leberparenchym entstehen. Bei den secundären dagegen erfolgt die Eiterung infolge Uebertragung von Mikroorganismen durch das Blut. Doch lässt sich vielfach keine scharfe Grenze ziehen. Leberzerreissungen infolge von Contusion ohne Continuitätstrennung der überliegenden Weichtheile führen manchmal zu Abscessen, die als secundär anzusehen sind, indem Mikroorganismen, die im Blute kreisen, dort in dem zerstörten Gewebe einen geeigneten Boden zur Entwicklung finden. Primäre traumatische Abscesse treten andererseits bei Schuss- und

Stichverletzungen auf, wenn Bakterien durch den so geschaffenen Canal in das Organ eindringen.

Geschwüre des Magens, namentlich peptische Ulcera, vermögen nach Verwachsung des Magens mit der Leber in diese sich fortzusetzen und dort Suppuration zu bewirken. Seltener geht das vom Darm oder von peritonealen Eiterherden aus.

Ulcerationen der Gallenwege und der Gallenblase können ferner nach Durchbrechung der Schleimhaut das Gewebe zur eitrigen Einschmelzung bringen, wenn Bakterien in ihnen vorhanden sind. So entstehen Abscesse, bei denen die eine Wand aus Lebergewebe, die andere aus der Schleimhaut der Gallenblase besteht, oder solche im Inneren der Leber, die direct mit den eitergefüllten Gallengängen in Verbindung stehen. In diesen Herden findet man dann häufig Gallensteine oder Parasiten, welche zu Verstopfung der Gallenwege und entzündlicher Reizung führten, so dass die Bakterien in der gestauten Galle sich ungestört entwickeln und bequem in die verletzte Schleimhaut eindringen konnten. Dabei kommt noch die deletäre Wirkung der gestauten Galle auf das Leberparenchym in Verbindung mit derjenigen der Mikroorganismen in Betracht, da hierdurch Nekrose und Zerfall des Gewebes (Hepatitis sequestrans) eintritt, wie dies auch experimentell bei Injection von Bakterien in die Gallenwege (Staphylococcen, Streptococcen, Pneumococcen, Cholera- und Typhusbacillen, Proteus vulgaris etc.) nachgewiesen ist. Es kann auch bei eitriger Cholangitis an den interlobulären Gallengängen zuerst zu einer starken Entzündung der Wandung, dann ihrer Umgebung (eitriges Pericholangitis), endlich zu eitriger Einschmelzung des angrenzenden Leberparenchyms kommen. Auf diese Weise entsteht ein Theil der multiplen confluirenden Leberabscesse, welche Chauffard abscesses aréolaires nannte.

Am häufigsten findet das Eindringen der Krankheitserreger auf dem Wege der Blutbahn statt (secundäre Leberabscesse), und zwar kann dies auf dreierlei Weise geschehen:

1. durch die Verzweigungen der Arteria hepatica,
2. durch die Pfortaderäste,
3. durch die Wurzeln der Vena hepatica.

In die Leberarterie gerathen infectiöse Keime hinein bei allgemeiner Pyämie, wo dann überall im Körper Abscesse entstehen und an den Herzklappen eine Endocarditis ulcerosa sich entwickelt, ferner bei Eiterung und Gangrän der Lungen, eitriges oder putrides Bronchitis (Bronchiektasien). Auf diese Weise entstehen zahlreiche metastatische Eiterherde in der Leber, indem vom Herzen her infectiöse Emboli und Bakterien in die Arterien verschleppt werden. Bei infectiösen Wundkrankheiten, die mit Septikopyämie verbunden sind, treten nach Bärensprung's Zusammenstellung aus dem Berliner pathologischen Institut in 15% der Fälle Leber-

abscesse auf. Besonders häufig war diese Form in früherer Zeit, als noch nicht anti- oder aseptisch operirt wurde. Klinisch spielt diese Art der Leber-eiterung keine wesentliche Rolle, da bei Pyämie das schwere Bild der Allgemeinerkrankung überwiegt, und die Abscesse sich meist nicht so weit entwickeln, um die Diagnose zu ermöglichen. Der Tod tritt ein, ehe es zu typischen Erscheinungen an der Leber kommt, und so stellen derartige Eiterungen vielfach einen nicht vorhergesehenen Leichenbefund dar.

Bei Infection der Leber auf dem Wege der Pfortader zeigen sich dagegen meist deutliche klinische Symptome, aus denen der Schluss auf eine eitrige Hepatitis gezogen werden kann. Es ist dies die häufigste Art der Entstehung von Leberabscessen.

Schon Morgagni dachte an den Zusammenhang zwischen Erkrankungen des Pfortadergebietes und Leberabscessen. Dance und Cruveilhier führten diesen Gedanken näher aus auf Grund der Thatsache, dass Operationen am Mastdarm und Herniotomien zu ihrer Zeit häufig zu Lebereiterung Veranlassung gaben. Auch experimentell wurde dies dann erwiesen, indem Injection von Quecksilber in die Pfortaderwurzeln Leberabscesse, welche Quecksilberkügelchen enthielten, zur Folge hatte. Besonders sind es Ulcerationen des Darms, welche das Eindringen pathogener Keime in sie ermöglichen. Obenan stehen dabei anscheinend die dysenterischen Geschwüre. Nachdem im Anfang dieses Jahrhunderts schon ein Zusammenhang der tropischen Abscesse mit der Dysenterie von verschiedenen Autoren angenommen war, hat seit Budd die Ansicht mehr und mehr platzgegriffen, dass der typische tropische Leberabscess eine Folge der Ruhr sei. Cheyne, Abercrombie, Annesley fanden schon in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts bei tropischer Dysenterie Abscesse, doch war ihnen nicht klar, ob die Ruhr die Ursache oder die Folge der Leber-eiterung sei. Budd aber erklärte die Dysenterie als die Ursache der eitrigen Leberentzündung, auch wenn ihre Erscheinungen erst denen des Abscesses nachfolgen, indem er annahm, dass sie dann schon früher vorhanden gewesen sei. Er wendete sich gegen die Ansicht Annesley's von der reizenden Beschaffenheit der Galle bei Leberabscess, welche Dysenterie erzeugen sollte, indem er auf das Freisein des Duodenums und Jejunums hinwies. Später ist Budd's Ansicht freilich wieder stark bestritten worden. Fayrer, Sachs u. a. führten tropische Leberabscesse auf klimatische Schädlichkeiten (Hitze, mangelhafte Oxydation etc.), sowie fehlerhafte Lebensweise zurück, unterschieden davon als septikämische Abscesse die bei Dysenterie, Traumen etc. auftretenden. Statistiken, wie sie seitdem vielfach geliefert wurden, sprechen im allgemeinen für Budd's Anschauung. So fanden Kelsch und Kiener unter 314 Fällen von Abscess 260mal Zusammentreffen mit Dysenterie, also bei 75%. Zancarol gibt an, dass 59% seiner Leberabscessfälle an Dysenterie vorher gelitten hatten. Andere Autoren finden freilich dieses Verhältniss weniger überzeugend. Waring konnte unter 300 Abscessfällen nur in 27.3% vorausgegangene Dysenterie nachweisen. Nach Murchison wurden von 204 Fällen, welche zur Section kamen, bei 51 oder einem Viertel keine Ulcera oder Narben im Darm gefunden. Wenn demnach auch nicht in allen Fällen sich Dysenterie als ätiologisches Moment nachweisen lässt und also tropische Abscesse, auch ohne dass Erscheinungen derselben vorausgegangen waren oder bei der Section Residuen davon gefunden wurden, beobachtet werden, so spielt doch die Dysenterie eine grosse Rolle bei

der Entstehung des Leberabscesses, und wird dies auch in Indien, Algier, Südrussland (Maguliës) jetzt fast allgemein angenommen. Wenn dagegen geltend gemacht wurde, dass in manchen Gegenden, in Cayenne z. B., und bei den Eingeborenen Indiens Dysenterie häufig, Abscess selten vorkäme, so wird die Besprechung der bei Entstehung des Leberabscesses in den Tropen noch sonst in Betracht kommenden Momente zeigen, dass eben die Dysenterie allein ihn nicht erzeugt, sondern noch anderweitige Schädigungen der Leber, die in der Lebensweise besonders beruhen, dazu gehören. Auch der Einwand, dass bei der Dysenterie der kälteren Zonen keine Leberabscesse vorkämen, ist nicht stichhaltig, da 1. diese Krankheit in mancher Beziehung abweichend verläuft und wohl anderen Erregern ihren Ursprung verdankt, 2. klimatische Schädlichkeiten bei der Entstehung der Leberabscesse mitspielen, 3. mehrere Fälle publicirt sind, wo auch bei Leuten, welche immer in gemässigtem Klima lebten (Frankreich, England), nach Dysenterie Abscesse in der Leber beobachtet wurden.

Dass man bei tropischen Leberabscessen und Dysenterie meist keine Thromben in den Pfortaderzweigen gefunden hat, ist auch kein Beweis gegen den Zusammenhang beider Krankheiten, da ja auch bei manchen anderen Formen der Uebertragung von Eitererregern durch die Venen sich Thromben oft nicht nachweisen lassen. Findet man tropische Abscesse der Leber, ohne dass Ulcera oder Narben im Darm vorhanden sind, so ist es doch denkbar, dass das dysenterische Virus die Ursache ist, indem dasselbe durch eine später vollkommen verheilende kleine Continuitätstrennung der Schleimhaut eindrang und so in die Pfortader gelangte. Ueber die Aetiologie der Dysenterie herrscht nun leider noch keine vollständige Klarheit. Es werden Amöben, wie die *Amoeba coli felis* (Quincke), *Bacillus coli*, *Streptococci* etc. als Krankheitserreger angesehen, oder man glaubt, dass es sich um die combinirte Wirkung verschiedener Mikroorganismen handelt. Alle diese Krankheitserreger sind in Abscessen der Leber öfters gefunden worden.

Was die Amöben anbetrifft, die *Kartulis* namentlich als die Erreger der Dysenterie ansieht, so sind sie von ihm, Osler, Kruse u. a. im Abscessinhalt gefunden worden. Kruse constatirte Amöben in allen Fällen, wo Dysenterie vorausgegangen war oder gleichzeitig bestand. Neben ihnen finden sich oft noch pathogene Bakterien, doch kommen vielfach Abscesse mit Amöben, aber ohne Bakterien vor (*Kartulis*, Kruse und Pasquale). *Kartulis* glaubt nun, dass Amöben für sich allein Eiterung machen können. Andere Autoren dagegen nehmen an, dass die Amöben als Träger von Bakterien fungiren, in ähnlicher Weise, wie dies Distomen, Spulwürmer etc. thun, und dass durch diese dann die Eiterung bewirkt wird. Es lässt sich das bisher schwer entscheiden. Denn, wenn auch Abscesse, welche nur Amöben enthalten, für die eiterbildende Wirkung derselben sprechen, so ist nicht auszuschliessen, dass etwa vorhanden gewesene Bakterien abgestorben sind. Es kommen ja Abscesse in den Tropen vor, wo der Eiter steril ist, daher auch unschädlich für Pleura und Peritoneum, wenn ein Durchbruch in diese stattfindet (Tuffier, Peyrot, Windsor u. a.), weil der Nährboden, auf dem die Bakterien wuchsen, allmählich erschöpft wurde. In manchen Fällen erwies sich der Eiter noch zur Cultur von Bakterien geeignet (Achard); es war dann also weder eine vollkommene Erschöpfung des Nährbodens eingetreten, noch ist eine Abtödtung durch im Eiter vorhandene toxische Substanzen anzunehmen. Es mag sich dabei übrigens wohl um Bakterien von geringer Virulenz handeln, wofür auch die geringe Neigung vieler Leberabscesse zu schweren Complicationen

sprechen würde. Wenn nun auch die Amöben bei der Dysenterie und dem dysenterischen Leberabscess eine grosse Rolle spielen, so liegt doch kein Grund gegen die Annahme vor, dass manchmal auch Abscesse bei der Ruhr durch das Eindringen von Streptococcen (Zancarol), Staphylococcen, Colibacillen (Ewald) und anderen Bakterien ohne Mitbetheilung der Amöben entstehen. Denn derartige Mikroorganismen sind immer in den Darmulcerationen vorhanden, dringen in das Bindegewebe ein und gelangen so noch vor den Amöben zur Leber. Die Amöben kann man in dem Grunde der Ulcerationen übrigens auch so tief in die Substanz der Schleimhaut hinein verfolgen, dass ihr Uebertritt in die Darmvenen leicht möglich erscheint.

Einseitig wäre es nun jedenfalls, alle Abscesse, die bei oder nach Tropenaufenthalt entstehen, auf Dysenterie zurückführen zu wollen. Das Auftreten der sogenannten idiopathischen Abscesse, welche ohne Zusammenhang mit Dysenterie verlaufen, kann man wohl ohne Bedenken auf das Eindringen von Bakterien in anderweitig entstandene Läsionen des Darms zurückführen. Bei ihrer Entstehung spielt wohl sehr der Umstand mit, dass in der Leber durch klimatische und sonstige Schädlichkeiten ein günstiger Boden für ihre Entwicklung geschaffen wurde. In ihnen fand Kruse nur Bakterien, keine Amöben, während er diese bei allen Fällen mit vorausgegangener Dysenterie nachzuweisen vermochte.

In dem über den tropischen Leberabscess Gesagten wurde schon mehrmals darauf hingewiesen, dass zur Erklärung seines verschiedenen Vorkommens an den einzelnen Orten und bei den verschiedenen Bevölkerungsklassen Schädlichkeiten heranzuziehen sind, welche die Leber wenig widerstandsfähig machen und so seine Entstehung begünstigen.

In Aegypten, Indien und an anderen Orten wird das weibliche Geschlecht nur selten ergriffen, obwohl es auch häufig an Dysenterie leidet. Sachs fand unter 113 Fällen von Leberabscess nur 6 bei Frauen, Rouis unter 258 nur 8, Waring unter 300 nur 9. Letztere beiden Statistiken sind allerdings weniger brauchbar als die von Sachs, da sie Orte mit vorwiegend militärischer Bevölkerung betreffen.

Ferner sind die Europäer viel mehr dem Auftreten von Abscessen ausgesetzt als die Eingeborenen. Neger, Fellachen, Inder etc. erkranken selten daran, obwohl sie häufig Dysenterie acquiriren.

So gibt Fayrer an, dass während der Jahre 1888—1892 von 1000 Mann der indischen Armee bei den europäischen Soldaten 0·97—1·24‰, bei den eingeborenen 0·03—0·1‰ an Leberabscess starben, während an Dysenterie bei den Europäern 0·45—0·81‰, bei den Eingeborenen 0·85—1·11‰ zugrunde gingen. Cayley bestätigt dieses Verhalten. Unter den europäischen Truppen in Indien kamen 1880—1889 auf 1000 Soldaten 26·8‰ Erkrankungs- und 1·34‰ Todesfälle an Abscess vor; im vorhergehenden Jahrzehnt war dieses Verhältniss noch ungünstiger. Bei den eingeborenen indischen Truppen erkrankten zur selben Zeit nur 0·05‰ und starben nur 0·03‰ (nach Davidson).

Von fast allen Autoren wird zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache angenommen, dass der Gebrauch des Alkohols besonders zur Erkrankung an Hepatitis suppurativa disponire. Die abstinenten Soldaten

erkranken in Indien demgemäss viel seltener als die anderen. Auch sind in den französischen Besitzungen daselbst wegen der grösseren Nüchternheit der Bewohner Lebererkrankungen weniger zahlreich als in dem englischen Theil von Indien. Europäer, besonders Engländer, pflegten namentlich in früheren Zeiten reichlich Alkoholica, ferner viel Gewürze, Kaffee, Thee etc. zu sich zu nehmen und sich üppig zu ernähren, während die Eingeborenen, vor allem die Muhammedaner, nüchtern und einfach leben. Die schädliche Einwirkung von Alkohol, Gewürzen, unzweckmässiger Nahrung überhaupt auf die Leber ist ja allgemein bekannt (vgl. S. 90). Die allzu copiösen, zu stark eiweiss- und fetthaltigen Nahrungsmassen werden wohl im Darm in abnormer Weise zersetzt und bilden dort giftige Umwandlungsproducte, die durch die Pfortader zunächst zur Leber gelangen und diese schädigen. Die in den Tropen in den Darm gelangenden Bakterien können anderer Art sein oder infolge der veränderten Lebensbedingungen in ihren Eigenschaften Verschiedenheiten darbieten, so dass sie andere Stoffwechselproducte erzeugen, die wieder eine besondere Einwirkung auf das Leberparenchym ausüben. Auffallend ist auch die Seltenheit der alkoholischen Lebercirrhose in tropischen und subtropischen Gegenden, wo häufig Leberabscesse vorkommen. Wird also durch die Lebensweise und die klimatischen Verhältnisse das Lebergewebe so gestaltet, dass es leicht den Boden für die Entwicklung einer Eiterung abgibt, so darf man nach den neueren Anschauungen doch nicht so weit gehen, wie dies noch manchmal geschieht, von den geschilderten Schädlichkeiten des Klimas, der Nahrung etc., mangelhaftem Stoffwechsel in den Lungen, Hyperämie der Leber allein die Entstehung der Abscesse abzuleiten.

Rascher Temperaturwechsel, schneller Uebergang von kaltem in warmes Klima oder umgekehrt scheinen eine befördernde Wirkung auf die Abscessbildung in der Leber auszuüben. Auch Stösse, Verletzungen der Lebergegend sollen prädisponirend wirken, was nach dem früher Gesagten plausibel erscheint.

Wenn wir nun alle die angegebenen, bei der Aetiologie des tropischen Abscesses in Betracht kommenden Momente uns vergegenwärtigen, so erklärt es sich leicht, warum das weniger zu Excessen in Baccho neigende weibliche Geschlecht und die enthaltsame muhammedanische Bevölkerung relativ selten erkranken. Ergeben sich Eingeborene oder Frauen dem Trunke, so erkranken sie ebensogut daran. Dass die Antillen, Cayenne etc. trotz häufiger Dysenterie wenig Leberabscesse aufweisen, liegt vielleicht an dem gleichmässigen Klima, das keine schroffen Temperaturschwankungen darbietet.

Der früher häufig angenommene Zusammenhang mit Malaria scheint als solcher direct nicht nachweisbar zu sein; doch wäre es wohl zu verstehen, dass durch dieselbe das Leberparenchym geschädigt und so

für die Ansiedlung und Entwicklung der Bakterien, Amöben etc. geeignet gemacht würde.

In kälterem Klima kommt, wie schon gesagt, in relativ seltenen Fällen auch Leberabscess bei Dysenterie vor. Namentlich sieht man aber Typhlitis und Perityphlitis als Ursache von Eiterungen in der Leber mit oder ohne Thrombose des betreffenden Pfortaderzweiges. Neben den Gallensteinabscessen ist diese Form die häufigste in unserer Gegend. Es erklärt sich das ungezwungen aus der relativen Häufigkeit von Entzündungen und Verschwärungen gerade an diesem Darmtheil. Körte glaubt nun, weil die Pfortader häufig frei von Entzündung gefunden wird, dass die phlegmonöse Entzündung durch das retrocöcale Bindegewebe aufsteige und so die Leber inficire. Doch liegt es wohl näher, analog metastatischen Entzündungen in anderen Organen, anzunehmen, dass die Infectionskeime die Pfortader sehr rasch durchheilen, um dann in der Leber, wo sie aufgehalten werden, erst zur Wirkung zu kommen. Man sieht auch gerade bei sonst gutartigen Typhliten die Complication mit Leberabscedirung eintreten.

Einhorn findet unter 100 Sectionen bei Entzündung des Processus vermiformis 6 Fälle mit Infection der Pfortader und Leber, Langheld unter 112 Fällen 4 von Pylephlebitis und 2 von Leberabscess, Reginald Fitz unter 257 Fällen 11mal Pylephlebitis und Leberinfection. Auch bei Aktinomykose der Leber kann man am häufigsten den primären Herd in der Gegend des Blinddarms und des Processus vermiformis nachweisen (Barth, Langhans, Lubarsch, Partsch, Ranson, Samter, Schartau, Uzkow, Vassiliew).

Zahlreiche casuistische Mittheilungen liegen über die ätiologische Rolle der Blinddarmentzündung vor. Es kommt vor, dass dieselbe längst abgeheilt ist, keinerlei Erscheinungen mehr macht, wenn der von ihr abhängige Leberabscess sich manifestirt.

Magengeschwüre peptischer oder carcinomatöser Art können, ausser directem Uebergreifen auf die Leber, auch in seltenen Fällen Uebertragung infectiöser Keime in die Pfortader ermöglichen und so Ursache von Abscessbildung werden (Andral u. a.). Ebenso verhalten sich Duodenalgeschwüre (Reinhold, Romberg u. a.). Selten führen einfache katarrhalische oder typhöse Geschwüre des Darms, sowie tuberculöse Ulcerationen (Andral) dazu, letztere wohl deshalb nicht häufig, weil dabei eine Neigung zu Obliteration der Gefässe und damit ein Hinderniss für das Eindringen pathogener Keime zu bestehen pflegt (Chauffard). Aktinomykotische Leberherde können von primär inficirten Geschwüren des Dünndarms (Zemann, Vassiliew), des Colons (Bargum und Heller, Hoeffner, Kimla, Lüning und Hanau, Ullmann, Uzkow) und des Rectums (Samter) ausgehen. Ulcera des Mastdarms, zerfallende Carcinome, Hämorrhoiden, eitrige Entzündungen desselben bei

Operationen können, wie seit langer Zeit bekannt ist, leicht Leberabscess im Gefolge haben (Morgagni, Cruveilhier, Dance, Arnaud u. a.).

Eine Entzündung der Pfortader mit mehr oder weniger ausgesprochener Phlebitis und Abscessbildung ist manchmal auch die Folge von Entzündungen der Gallenwege, da deren Blutgefässe in die Pfortader einmünden. So findet eine Uebertragung von Eitererregern aus Ulcerationen der Gallengänge in diese und damit in das Lebergewebe statt (Geigel). Ausserdem können im Choledochus oder Cysticus festsitzende Steine die Pfortader comprimiren. Entzündungen dann von ihnen auf das Gefäss übergehen und eine Thrombose und Phlebitis erzeugen, auf die dann Eiterungen in der Leber erfolgen (Klessner). Bei Neugeborenen gelangen bei Infection des Nabels Keime manchmal durch die Nabelvene in die Pfortader und Leber und verursachen dort Abscedirung. Entzündung der Vena lienalis im Anschluss an einen Milzabscess, Abscesse des Pankreas, eitrige Pankreatitis geben ebenfalls in seltenen Fällen Anlass zur Bildung eines Eiterherdes in der Leber. Die Anastomosen der Venen im Becken können wohl auch bei Entzündungen des Uterus und seiner Adnexe den Uebergang von Eitererregern in den Pfortaderkreislauf und so Abscedirung der Leber ermöglichen (Handford, Roughton). Bei Pyämie bilden sich ferner manchmal infectiöse Thromben in schon früher veränderten (varicösen etc.) Venen des Beckens und Mesenteriums aus, die dann die Leber durch die Pfortader zu inficiren vermögen (Virehow). Endlich sieht man abgekapselte peritonitische Exsudate (z. B. zwischen Pankreas und Leber, Beveridge) Anlass zu Pylephlebitis und Abscedirung geben.

Jede Pylephlebitis kann überhaupt zu Leberabscess führen, dementsprechend tritt dies manchmal ein bei Verletzung der Pfortader mit nachfolgender Infection, wenn z. B. eine Fischgräte vom Darm aus in sie eindringt (Winge).

Entzündungen der Leber, welche von den Wurzeln der Lebervene ausgehen, also im mikroskopischen Bilde zunächst Veränderungen um die Vena centralis der einzelnen Lobuli zeigen und von da aus zu eitriger Einschmelzung des Gewebes führen, sind öfters beobachtet worden. Sie führen vielfach zu zahlreichen kleinen, später confluirenden Abscessen. Ihre Erklärung bietet manche Schwierigkeiten dar. Meist sieht man ihre Entstehung so an, dass Krankheitserreger, etwa aus den unteren Extremitäten, dem Uterus und seiner Umgebung stammend, in die Vena cava inferior gerathen, und nun infolge eines rückläufigen Stromes in ihr, wie dies bei Stauung des Blutes und forcirten Expirationsbewegungen geschehen kann, infectiöse Thrombusstückchen in die Vena hepatica und ihre Zweige verschleppt werden.

Die Möglichkeit einer solchen rückläufigen Metastase hat Heller an einem Fall der Metastase eines Carcinoms der Abdominallymphdrüsen in einem

Lebervenenzweig, sowie experimentell erwiesen. Auch aus der oberen Hohlvene können solche Keime herkommen, indem ein kleiner Theil des aus ihr in den rechten Vorhof gelangenden Blutes bei Contraction des rechten Ventrikels, wie Diemer bei Kaninchen fand, in die Cava inferior gelangt und so auch die Lebervene inficiren kann. Schon seit Hippokrates dachte man immer an eine besondere Beziehung zwischen Kopfverletzungen und Leberabscess. Ambroise Paré verhalf namentlich dieser Anschauung zu Ansehen, während Morgagni ihre Richtigkeit anzweifelte. Neuerdings glaubt man weniger an einen derartigen Connex, der vielfach auf eine rückläufige Metastase in der Lebervene zurückgeführt wurde. Möglicherweise haben in der vorantiseptischen Zeit Kopfverletzungen besonders leicht zu Pyämie und damit zu Abscessen geführt. Jetzt lässt sich die Beziehung zwischen beiden nicht mehr gut nachweisen. Eine sehr eingehende Besprechung hat diese hauptsächlich den Chirurgen interessirende Frage in dem Werke von Langenbuch gefunden.

Die Infection der Leber durch die Vena hepatica scheint am ehesten dann einzutreten, wenn infolge Herzschwäche Stauung des Venenblutes vorhanden ist. So sah Thierfelder bei jauchiger Thrombose der Vena subclavia zahlreiche miliare Abscesse in der Leber, welche vom Centrum der Acini ausgingen, also durch ein Eindringen von Eiterococci aus dem rechten Vorhofe in die Vena hepatica entstanden waren.

Aehnlich wie die Blutgefäße verhalten sich in mancher Beziehung die Gallenwege. In ihren feinen Verzweigungen im interlobulären Gewebe können Bakterien, wie Streptococci, Staphylococci, Bacillus coli, Proteus vulgaris u. a., weit in die Leber eindringen und nun zu multipler Abscessbildung führen, wie dies Chauffard, Gouget u. a. schildern.

Demnach entstehen Abscesse, welche von den Gallenwegen ausgehen, auf dreierlei Art:

1. durch directes Uebergreifen von durch Gallensteine erzeugten Ulcerationen auf das Lebergewebe (vgl. S. 320),
2. durch Verbreitung einer eitrigen Cholangitis und Pericholangitis auf das interlobuläre Bindegewebe und spätere multiple Abscedirung des Parenchyms in kleinen Herden,
3. durch Eindringen pathogener Keime in die Blutgefäße der Schleimhaut und dadurch in die Pfortader (vgl. S. 326).

Selten nur kommt es zu Eiterungsprocessen in der Leber auf dem Wege der Lymphbahnen. So kann bei einer Entzündung der Leberkapsel, einer Perihepatitis, ein Abscess dicht unter der Oberfläche entstehen; dieser hat dann aber klinisch kaum irgendwelche Bedeutung.

Als Abscesse erscheinen endlich noch Echinococci, welche durch Eindringen von Infectionserregern bei Trauma oder Entzündungen der Gallenwege vereitert sind. Das Nähere siehe bei „Echinococcus der Leber“.

Was die Häufigkeit der einzelnen Ursachen nicht tropischer Leberabscesse anbetrifft, so waren unter den 108 Fällen von Bärensprung (aus 7326 Sectionen gewonnen) 11 infolge Ulceration der Gallengänge, 18 infolge Ulcerationen im Pfortadergebiet, wovon 8 Affectionen des Cöcums und Processus vermiformis, 5 Krebs des Magens, 1 Krebs des Pankreas, 3 Krebs des Uterus und der Scheide ihren Ursprung verdanken, 4 nach Lungenbrand und -Abscess, 55 nach Verletzungen und Entzündungen äusserer Theile entstanden.

Luda (noch nicht publicirt) fand unter 10.089 Sectionen des Kieler pathologischen Instituts nur 29 Leberabscesse (0.28%) vermerkt. Von diesen verdanken über die Hälfte (55%) Pyämie, 31% Erkrankungen im Pfortadergebiet ihre Entstehung.

Fassen wir die hauptsächlichsten ätiologischen Momente noch einmal zusammen, so ergibt sich, dass am häufigsten der Aufenthalt in den Tropen, wobei die Erkrankung an Dysenterie und unzuweckmässige Lebensweise eine Hauptrolle spielen, Leberabscesse zur Folge hat. Dann sieht man im Anschluss an Typhlitis und Perityphlitis und an Cholelithiasis mit den sie complicirenden Entzündungsvorgängen die Krankheit eintreten. Seltener sind Abscesse infolge von Verletzungen der Lebergegend, Eindringen von Fremdkörpern, Ulcerationen am Magen-Darmcanal, Vereiterung von Echinococcen. Endlich kommt noch in Betracht allgemeine Pyämie verschiedenen Ursprungs, doch hat diese nicht seltene Form des Leberabscesses kein grosses klinisches Interesse.

Pathologische Anatomie.

Das anatomische Bild, das die Leber bei eitriger Hepatitis darbietet, ist ein sehr verschiedenes, nicht bloss nach dem Stadium der Erkrankung, sondern besonders auch je nach der Natur der Infectionserreger, ihrer mehr oder weniger starken Virulenz und namentlich je nach der Art ihres Eindringens in das Organ. So erklären sich die Unterschiede, die man bei Betrachtung einer pyämischen Leber und einer solchen, die Sitz eines tropischen Leberabscesses ist, constatiren kann. Zwischen manchen in den Tropen auftretenden multiplen Abscessen und solchen, welche in kälteren Klimaten auf dem Wege durch die Pfortader infolge von Geschwüren im Darm, Eiteransammlungen im Peritoneum, Mesenterium etc. entstehen, scheint dagegen oft eine so deutliche Differenz nicht zu bestehen, wenn man die Schilderungen liest, die sich speciell mit den verschiedenen Arten tropischer Abscesse abgeben. Das liegt ja auch in der Natur der Sache, wenn man annimmt, dass auch die tropischen Abscesse durch Krankheitskeime, welche durch die Pfortader eindringen, entstehen. Demgemäss wird sich ein scharfer Unterschied zwischen acut verlaufenden multiplen tropischen

Abscessen und solchen, die auf Infection der Pfortader in kaltem Klima zurückzuführen sind, nicht aufstellen lassen. Eher ist dies dagegen möglich beim traumatischen pyämischen Leberabscess, beim Gallensteinabscess und dem chronischen tropischen Leberabscess.

In Bezug auf den traumatischen Abscess kann ich mich wohl kurz fassen. Entweder handelt es sich um eine Verletzung der Bauch-, respective Brustwand, welche bis in die Leber vordringt, und man sieht um die entstandene Wunde herum das Lebergewebe im Zustande des Zerfalls und der eitrigen Einschmelzung. Oder es fand eine Zerreiſsung der Lebersubstanz im Inneren und im Anschluss daran die Entzündung statt. Dann ist in der betroffenen Stelle ein Zugrundegehen des Lebergewebes, Eiterbildung und in der weiteren Umgebung Hyperämie zunächst vorhanden, später kann dann durch Bildung einer pyogenen Membran der Abscess sich gegen die Umgebung abschliessen und von einer bindegewebigen Hülle vollkommen umschlossen sein. Mikroskopisch sieht man, wie von der Wunde aus zunächst im interlobulären Bindegewebe Leukocyten sich ansammeln, dann auch zwischen die Leberzellenbalken sich hineindrängen. Die Leberzellen fallen der Coagulationsnekrose mehr oder weniger rasch anheim und zerfallen zum Theil zu Fettkügelchen und Detritus. So schreitet der Process bis zu dem Centrum des Acinus fort, diesen zuletzt auch zerstörend (Koster). Das Resultat ist eine unregelmässig begrenzte Höhle, deren Inhalt aus einer eitrig-serösen Masse mit schollig veränderten Leberzellen, Fettröpfchen, Leukocyten etc. besteht, und deren Wand zuerst das umgebende Leberparenchym, später eine dasselbe bedeckende pyogene Membran darstellt. Vielfach wird man dabei auch perihepatitische Veränderungen finden, wenn die Eiterung in der Nähe der Leberoberfläche auftrat.

Die auf Infection durch die Leberarterie oder die Pfortader beruhenden Abscesse durchsetzen in grösserer Anzahl die Leber, so dass man an der Oberfläche des vergrösserten Organs zahlreiche zum Theil prominente, weiche, oft gelb gefärbte Stellen nachweisen kann, die solchen entsprechen. Auf dem Durchschnitt erscheint das Lebergewebe mehr oder weniger hyperämisch und trübe; es zeigt zahlreiche Abscesse von Hirsekorn- bis Apfelgrösse in den verschiedenen Stadien der Erweichung und eitrigen Einschmelzung. Sie ergiessen, wenn sie etwas älter sind, eine eitrige Flüssigkeit, untermischt mit Gewebspartikelchen, auf die Oberfläche. Der Eiter ist von verschiedener Beschaffenheit, serös oder rahmartig, manchmal blutig oder gallig gefärbt. Er ist auch manchmal stark übelriechend, besonders wenn es sich um Abscesse handelt, die von Geschwüren im Darm, Jauchehöhlen in dessen Umgebung herrühren. Oft zeigen die Abscesse lebhaft gelbe Farbe, herrührend von imbibirtem Gallenfarbstoff, welcher nekrotische Massen ja stark färbt. Manchmal ist auch eine schwarzgrüne Zone darum vorhanden, herrührend von der Einwirkung der

Bakterien und deren Stoffwechselproducten auf das umgebende Lebergewebe, Verfärbung des in den Leberzellen aufgespeicherten Hämosiderins. An manchen Stellen ist es gar nicht zur Bildung von Eiter und zur Einschmelzung des Gewebes gekommen, aber man nimmt zahlreiche, dunkel gefärbte Flecken von verschiedener Grösse auf der Schnittfläche wahr; namentlich ist das der Fall bei Leuten, die einer sehr rasch verlaufenden, etwa vom Darm ausgehenden Infection erlegen sind.

Mikroskopisch findet man in der Gegend der Abscesse gewöhnlich eine starke Anhäufung von Bakterien in den erweiterten Blutcapillaren zwischen den Leberzellen, ferner Anhäufung von Leukocyten im interlobulären Gewebe, besonders dicht gewöhnlich rings um die Pfortaderäste, wenn diese die Eingangspforte darstellen. Auch um die Vena centralis herum häufen sich die Leukocyten an. Diese erfüllen ferner vielfach in dichten Zügen die Räume zwischen den Leberzellenbalken. Später treten Veränderungen an den Leberzellen auf, die Kerne färben sich schlechter, das Protoplasma trübt sich und fällt so allmählich der Coagulationsnekrose anheim. Zuletzt bleiben nur noch schollige Massen und Fettkörnchen übrig, die mit den Leukocyten und Bakterien im wesentlichen die morphotischen Bestandtheile des Abscessinhaltes bilden.

Wenn die Abscesse von den Gallenwegen ausgehen, so kann es sich, abgesehen von den bei Cholelithiasis näher beschriebenen Gallensteinabscessen, wo ein Stein die Wand durchbricht, ins Lebergewebe gelangt und dort Eiterung veranlasst, um solche handeln, welche einer Pericholangitis ihren Ursprung verdanken und dann viele Aehnlichkeit mit den der Blutbahn entstammenden haben. Es bilden sich zunächst zahlreiche kleine, miliare bis hanfkorn-grosse Abscesse rings um die Gallengänge aus, die Wandung und das umgebende Bindegewebe sind reichlich mit Rundzellen infiltrirt. Diese Infiltration wandelt sich in Eiterherde um und greift auf das anliegende Parenchym und die Pfortaderzweige über, bringt die Leberzellen zum Schwund und erzeugt Pylephlebitis. An der Oberfläche der Leber kommt es dabei leicht zu peritonitischer Entzündung. Namentlich sieht man bei Stauung der Galle in den Gallengängen diese Abscessbildung eintreten.

Von diesen Abscessen hat Chauffard noch eine Art abgetrennt, die er als *abcès aréolaires* bezeichnet. Er glaubt sie immer auf Infection von den Gallenwegen aus herleiten zu können. Doch sind diese multiloculären Abscesse auch vielfach, zum Theil schon vor ihm, beobachtet worden im Anschluss an Entzündungen der Vena hepatica und namentlich bei Erkrankungen der Pfortaderzweige, häufig gerade im Zusammenhang mit Entzündungen des Processus vermiformis und seiner Umgebung. Das Charakteristische dieser Form ist, dass sie die Gestalt eines Infarctes besitzt, d. h. man sieht auf der Oberfläche der Leber eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene kreisförmige, meist etwas vorgewölbte, verfärbte Stelle, und beim Einschneiden stellt sich heraus, dass sie die Basis

eines Kegels ist, dessen Spitze nach dem Lebercentrum zu liegt. Auf dem Durchschnitt erscheint der Abscess als eine schwammartige Masse mit zahlreichen Höhlen, aus denen reichlich Eiter hervorquillt und die untereinander communiciren. Diese entstehen durch eitrig-einschmelzende zahlreicher Acini, so dass multiple runde Abscesse sich bilden, die bei weiterem Umsichgreifen aneinanderstossen und so ein wabenartiges Gebilde darstellen, häufig mit einem etwas grösseren Hohlraum in der Mitte. In älteren Fällen sind sie umgeben von einer pyogenen Membran, die sich in dichtes Bindegewebe umwandeln kann. In den frischeren Partien am Rande des Abscesses nimmt man Veränderungen an den Leberläppchen, reichliche Rundzelleninfiltration im interlobulären Gewebe um die Pfortaderzweige oder deutliche Cholangitis und Pericholangitis daselbst, auch wohl in anderen Fällen Thrombose der Centralvenen und eitrig-einschmelzende Nekrose in der Umgebung derselben wahr. Diese Form des multiloculären Abscesses scheint also dann zu entstehen, wenn ein grösserer Ast eines Blutgefässes oder Gallenganges mit seinen Verzweigungen Sitz von Infectionserregern ist, und zwar hat man in ihnen *Bacillus coli*, Strepto- und Staphylococcen gefunden.

Die aktinomykotischen Herde können in allen Theilen der Leber einzeln oder zu mehreren auftreten, manchmal auch von aussen in sie eindringen, indem ein peritonitischer Abscess oder eine Phlegmone an der hinteren Bauchwand allmählich auf die Lebersubstanz übergreift. Sie zeigen den charakteristischen Bau aktinomykotischer Eruptionen: reichliches Granulationsgewebe mit Einlagerung von Eiter, welcher die charakteristischen Körner mit den strahlig angeordneten Pilzelementen enthält. Oft sind sie bei längerem Bestehen fächerig gestaltet. Dabei können Durchbrüche namentlich nach dem Zwerchfell hin, Perforation in die Pleura, Lunge etc. vorkommen. Häufig sind auch zahlreiche andere Metastasen in Lungen, Gehirn etc. daneben vorhanden.

Die tropischen Abscesse zeigen häufiger als die anderen Formen einen mehr chronischen Verlauf und eine starke Abkapselung. Sie sind häufiger solitär und lassen das übrige Lebergewebe vielfach ganz intact.

Den Sitz derselben fand Rouis bei 756 Autopsien 53mal oben, 39mal vorn, 46mal unten, 47mal an der rechten Kante, 36mal hinten und 67mal tief im Inneren angegeben. Man sieht daraus, dass die Abscesse sich sehr häufig oben und an anderen der Palpation nicht zugänglichen Stellen befinden. Besonders bevorzugen sie den rechten Leberlappen. Nach Rouis waren sie 154mal dort, 33mal im linken und 9mal im Spiegel'schen Lappen vorhanden. Sie können einen ganzen Lappen einnehmen, so dass z. B. der linke Leberlappen eine einzige Abscesshöhle darstellt. Ein einziger Abscess war bei 75% der Fälle von Rouis vorhanden. Die Grösse der in ihnen enthaltenen Eitermenge gibt am besten eine Anschauung von der Ausdehnung solcher Abscesshöhlen; sie kann 20—4500 g betragen. Dementsprechend ist auch die Leber in verschieden hohem Maasse vergrössert. Unter 101 Sectionen war ihr Volumen bei 70 vermehrt, normal bei 28, verringert bei 3.

Bei den acut verlaufenden tropischen Abscessen kommt es zu rasch um sich greifender Erweichung des Gewebes, reichlicher Rundzelleninfiltration der Lobuli und ihrer Umgebung, Coagulationsnekrose der Leberzellen, wie bei den anderen Abscessen metastatischer Natur. Es kann manchmal beim Tode noch gar nicht zur Bildung eines wirklichen Abscesses

gekommen sein. In dem ersten Stadium, wo die Leber noch keine Eiterung zeigt, soll sie nach Davidson intensiv hyperämisch, die Schnittfläche von tiefrother Farbe, die Consistenz weich sein. Dazwischen finden sich grauliche Flecken von erweichtem Gewebe, welche seröse Flüssigkeit auf die Schnittfläche ergiessen. Später ist das Leberparenchym morsch, grau gefärbt, entleert kleine Eitertropfen auf die Schnittfläche und zeigt sich mikroskopisch dicht von Rundzellen durchsetzt und fettig degenerirt.

Bei langsamer verlaufenden Abscessen tritt deutlichere Eiterbildung ein. Die Wand wird gebildet von unregelmässig ausgebuchtetem Lebergewebe, das sich mit einer pyogenen Membran überzieht, einer Schicht jungen Bindegewebes, worauf fibrinöse Auflagerungen mit reichlichen Leukocyten, Bakterien, Amöben etc. sich befinden. Von der Wand aus ragen vielfach Zotten in das Innere der Eiterhöhle hinein, welche aus mehr oder weniger verändertem Lebergewebe, überzogen von den Schichten der Abscessmembran, bestehen. Später kann die Wand sich so stark verdicken, dass sie knorpelige Consistenz zeigt. In ihr kommt es vielfach zu Neubildung von Gallengängen. Das umgebende Lebergewebe ist gewöhnlich mehr oder weniger hyperämisch. Die Leberzellen sind daselbst manchmal atrophisch, zu Spindelformen abgeplattet. Auch kommt eine Form vor, wo eine ganz trockene körnige Masse, aus zusammengeballten Leukocyten entstanden, den Abscess darstellt. Solche Abscesse sind wohl am ehesten einer spontanen Heilung unter Schrumpfung und Narbenbildung zugänglich. Sonst findet man in dem Eiter frischer Abscesse neben Leukocyten Schollen nekrotischer Leberzellen, Fetttröpfchen, Amöben und Bakterien. Werden diese Abscesse incidirt, oder entleeren sie sich spontan nach aussen, so tritt Heilung eventuell unter Bildung festen Narbengewebes ein, und es entsteht eine Einziehung der Leber an der betreffenden Stelle; auch kann Verkalkung daselbst sich entwickeln. Man hat ferner manchmal derartige narbige Massen im Inneren der Leber gefunden, die auf ausgeheilte Leberabscesse zurückgeführt werden konnten, Kalksalze enthielten etc. Andererseits können sich in der Wandung und Umgebung eines Abscesses, auch wenn er entleert ist, neue kleine Abscesse bilden, wie dies mehrmals sich constatiren liess.

Von diesen phlegmonösen Abscessen unterscheiden Kelsch und Kiener die fibrösen. Diese zeigen eine feste Bindegewebskapsel, auch wenn sie nur klein sind. Die Kapsel setzt sich aus fibrillärem Bindegewebe mit Spindeln zusammen, darüber befindet sich Granulationsgewebe mit runden Erhabenheiten und auf diesen lagert eine Schicht platter, mit Fettkörnchen gefüllter Zellen, umgewandelte Rundzellen, welche den Inhalt des Abscesses liefern. Zuerst bildet sich nach diesen Autoren ein aus Bindegewebe bestehender Knoten aus, der dann in der Mitte zerfällt und so das geschilderte Bild darstellt. Sie können vereinzelt oder in einer Unzahl vorhanden sein. Manchmal haben sie eine gewisse Aehnlichkeit mit zerfallenen Gummaknoten.

Um die Leberabscesse herum kommt es auch wohl zu einer Nekrose, ja zu Gangrän des Gewebes, letzteres besonders nach Eröffnung des Abscesses. Die Arterien in der Wand der Abscesse sind gewöhnlich obliterirt und springen als harte Stränge an derselben hervor. Ferner sind besonders die Aeste der Lebervene Sitz von Thromben. Oft sind diese in eitriger Einschmelzung begriffen, um dann kleine Abscesse zu bilden, die mit der grossen Höhle später confluiren. Die Gallenwege sind meist frei. Auch die Blutgefässe zeigen ausser in der Nähe der Abscesse, wo Thrombose vorkommt, keine Alteration. Nur in seltenen Fällen sind in Zweigen der Vena hepatica Abscessmassen, welche da hinein durchgebrochen waren, gefunden worden, ebenso wie die Abscesse in die Gallengänge perforiren können.

Bei tropischen Abscessen kommt es trotz oberflächlichen Sitzes nicht oft zu Perihepatitis und Verwachsung der Leber mit dem Peritoneum parietale, wie dies bei Operationen deutlich zu beobachten ist. Doch pflegt in den Fällen, wo ein Abscess die Leberkapsel zu perforiren sich anschickt, doch gewöhnlich eine adhäsive Entzündung am serösen Ueberzug sich zu entwickeln. Daher sieht man nur selten Eröffnung in die freie Peritonealhöhle; sie tritt wohl nur nach starken Traumen ein. Leichter kommt es zu Durchbruch in eine schon vorher abgekapselte Stelle des Peritoneums, so dass ein Eiterherd in der Bauchhöhle entsteht, der nun wieder nach aussen, in die Därme etc. durchbrechen kann. Namentlich häufig beschrieben ist ferner die Perforation in die rechte Lunge. Dies kann so vor sich gehen, dass eine Verwachsung mit dem Zwerchfell sich entwickelt und diese Entzündung durch das Zwerchfell auf die rechte Pleura sich fortsetzt. Es entsteht eine adhäsive Entzündung an der Basis der Lunge, dann eine mehr oder weniger ausgedehnte Infiltration der betreffenden Lungenpartie, und wenn nun die Eiterung das Zwerchfell durchbrochen hat, so kann sie direct in die Lunge, respective einen Bronchus sich entleeren. Eventuell kommt es zu Lungenabscessbildung dabei. Vielfach aber kann sich der Abscess so ausgiebig entleeren, dass vollkommene Heilung eintritt. Doch ist es auch möglich, dass ein subphrenischer Abscess, eine eitrige Pleuritis zunächst entsteht und das Empyem später erst die Lunge perforirt. Beschrieben sind ferner Fälle von Empyem ohne Perforation des Zwerchfells, wo nur die Eitererreger dasselbe passirt und in der Pleurahöhle die Entzündung erzeugt hatten. Man findet dann bloss eine dünne Haut, als Rest des Zwerchfells, zwischen Abscess und Empyem. Auch eine seröse Pleuritis kann auf solche Weise entstehen.

Selten ist der Durchbruch ins Pericard, der gewöhnlich sehr rasch zum Tode führt, so dass es zu keinen wesentlichen Veränderungen an ihm kommt.

Ferner kann der Abscess nach vorausgegangener Verwachsung durch die Bauchdecken sich entleeren. Man findet dann mehr oder weniger

lange Fistelgänge, welche von der Inguinal-, Axillargegend etc. aus nach dem Abscess hinführen.

Selten kommen die Perforationen in das Colon, Duodenum, Magen, in die Gallenwege oder die Vena cava inferior zur anatomischen Untersuchung. Auch kann ein Abscess, wenn er so liegt, dass er die rechte Niere berührt, nach Bildung von Adhäsionen in das Nierenparenchym eindringen, es zerstören und durch das Nierenbecken sich entleeren.

Bei Entleerungen der Abscesse in andere Körpergegenden kommt es leicht zu Verschleppung von Eiter durch die Blutbahn und daher zu metastatischen Herden in Gehirn, Milz etc.

Verlauf.

Das Krankheitsbild und der Verlauf eines Leberabscesses variirt sehr, je nach seiner Entstehungsursache und der Natur der Infectionserreger. Man könnte auch acute, subacute und chronische Abscesse unterscheiden. Doch ist es kaum möglich, scharfe Grenzen zu ziehen, da ein längere Zeit latent gebliebener Abscess plötzlich infolge einer intercurrenten Krankheit, einer Erschütterung etc. einen schweren Krankheitszustand hervorrufen und so ganz das Bild eines acuten Abscesses darbieten, andererseits eine zuerst acut einsetzende Eiterung später sich abgrenzen, abkapseln und auf diese Weise in einen chronischen Abscess verwandeln kann.

Der traumatische Abscess gehört eigentlich mehr in das Gebiet der Chirurgie. Manchmal entwickelt sich aber ein solcher so, dass der Zusammenhang mit einem Trauma, welches schon längere Zeit zurückliegt, sich nur schwer eruiren lässt und der Abscess einer inneren Ursache entsprungen zu sein scheint.

Zunächst kann eine offene Wunde durch Haut und Weichtheile bis auf die Leber bestehen, die sich nun durch Eiterung weiter vergrössert, in die Tiefe dringt und so das Parenchym der Leber mitergreift. Man findet dann in dem Eiter vielfach abgestossene Leberpartikelchen, auch wohl Galle in der secernirten Flüssigkeit; bei Untersuchung des Grundes der Eiterhöhle erhält man durch Abschaben Leberzellen. Es kann nun eine grosse Abscesshöhle in der Leber entstehen und damit ein Bild, wie bei den Eiterungen, die durch Contusionen des Organs, innere Zerreibungen desselben entstanden sind.

Im Anschluss an eine Contusion der Lebergegend (Sturz, Quetschung bei Verschüttungen, Stössen gegen das Abdomen etc.) tritt manchmal später das Bild des Leberabscesses auf, ohne dass eine bis zur Leber penetrirende Wunde bestand.

Wie die Statistiken aus Sectionsmaterial zeigen, ist der Abscess aber keine häufige Folge solcher Traumen. So gibt Dudly unter 28.034 Züricher Sectionen

keinen Fall von traumatischem Leberabscess an, ebensowenig Christiansen unter 2450 Sectionen. Oefters kommen sie vielleicht in Amerika vor, da Dabney unter 110 Fällen 12 auf Trauma zurückführt. Thierfelder fand in der Literatur von 30 Jahren nur 11 Fälle, Langenbuch gelang es überhaupt nur, 39 Fälle in der Literatur nachzuweisen.

Die meisten Zerreibungen, Quetschungen etc. der Leber heilen, wenn sie nicht infolge der starken Blutung alsbald zum Tode führen, ohne Eiterbildung.

Bildet sich ein Abscess aus, so sehen wir vielfach nach den ersten Erscheinungen der Verletzung des Organs sich Schwellung, heftigen Schmerz in der betreffenden Gegend, auch wohl die Zeichen peritonitischer Reizung, Icterus infolge Compression der Gallengänge entwickeln. Doch ist dies alles nicht charakteristisch für Leberabscess. Erst das Auftreten von Fieber, von Schmerzen in der rechten Schulter, Bildung einer fluctuirenden Geschwulst an der Leber etc., kurz die Erscheinungen, wie wir sie auch bei anderen Abscessformen sehen, ermöglichen die Diagnose. Der weitere Verlauf des Abscesses, der gewöhnlich solitär auftritt, gleicht ganz demjenigen der nicht traumatischen Lebereiterungen. Es ist das auch leicht verständlich, da das Trauma für sich den Abscess nicht macht, sondern die dazu kommende Infection der lädirten Stelle durch vom Darne oder anderweitig in das Blut gerathene Eitererreger.

Bei den Abscessen, welche die Folge einer allgemeinen Septikopyämie, einer ulcerösen Endocarditis sind, pflegt das Bild des Leberabscesses wenig oder gar nicht hervorzutreten. Die Scene wird beherrscht von den starken Störungen der Herzthätigkeit und der Circulation, Entzündungen der serösen Höhlen, Erkrankungen des Centralnervensystems etc. Die stärkere Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Leber wird auf andere Ursachen zurückgeführt, besonders da es gewöhnlich nicht zur deutlichen Entwicklung grösserer, prominenter und fluctuirender Eiterhöhlen kommt, sondern schon in einem frühen Stadium des nekrotischen Zerfalls und theilweiser Einschmelzung der betroffenen Lebertheile der Exitus letalis erfolgt. Das Fieber steht ganz unter dem Einflusse der Allgemeininfection. Etwa auftretender Schulterschmerz kann auch auf beginnende Entzündung im Gelenk bezogen werden. Nur selten ist es möglich, deutliche Prominenzen, beziehungsweise weiche fluctuirende Stellen an der vergrösserten Leber zu fühlen, daselbst eine circumscribte Druckempfindlichkeit zu constatiren. Manchmal sieht man im Verlauf einer Pyämie erhebliche Schmerzhaftigkeit, etwa auch an einzelnen Punkten der Leber besonders deutlich auftreten, die Leber erscheint vergrössert, ohne die Härte der Stauungsleber etwa zu zeigen, an einzelnen Stellen zeigt sich manchmal auch peritonitisches Reiben. In den meisten Fällen enthüllt erst die Section das Vorhandensein von Leberabscedirung.

Wesentlich klarer ist im allgemeinen der Verlauf jener Abscesse, welche langsam sich bilden und einer Infection von Seiten des Darms ihren Ursprung verdanken. Namentlich gilt dies von den tropischen Abscessen. Allerdings kommt es auch vor, dass ihre Entwicklung ganz latent verläuft, und die Leute mit grossen Abscessen, welche bis zu 27 Eiter enthalten, herumlaufen, bis dieselben infolge einer intercurrenten Schädlichkeit, Trauma etc., sich manifestiren.

Bei vielen derartigen Abscessen kann man klinisch die Entwicklung deutlich verfolgen. Manchmal gehen die Symptome eines Darmleidens: Dysenterie, Typhlitis oder Perityphlitis, voraus oder bestehen zu gleicher Zeit. Die ersten Zeichen der Lebererkrankung bestehen in Schwellung des Organs, dumpfem Druck und Gefühl der Schwere, dann Schmerz in der Lebergegend, besonders im rechten Hypochondrium; die Leberdämpfung ist vergrössert, oft mehr nach oben als nach unten, wenn die suppurative Hepatitis im oberen Theil des Organs ihren Sitz hat, und zeigt dann die charakteristische nach oben convex ausgebogene Grenze. Der Appetit wird schlecht, oft besteht Uebelkeit und Erbrechen, der Stuhlgang ist oft dünn, oft auch angehalten. Vielfach tritt Schmerz in der rechten Schulter auf. Icterus ist dagegen selten. Zugleich besteht meist ein continuirliches oder remittirendes Fieber. Schon früh kann Reizung der Pleura und daher trockener Husten vorhanden sein. Die Leute machen fast immer dabei den Eindruck von Schwerkranken, sie liegen auf dem Rücken oder etwas nach rechts hinübergebeugt mit flectirten Beinen.

Dieses entzündliche Vorstadium, dessen Länge von manchen Beobachtern beim tropischen Abscess auf etwa eine Woche angegeben wird, kann anscheinend auch direct in Heilung übergehen. Namentlich wird dies von verschiedenen Autoren bei tropischer Hepatitis angenommen. Es müsste dann, ehe es zu eitriger Einschmelzung kommt, in dem Process ein Stillstand eingetreten und zur Resorption der Entzündungsproducte gekommen sein. Wenn auch der stricte Beweis hierfür schwer zu führen sein dürfte, so würde nach Analogie von derartigen Entzündungen in anderen Organen ein solcher Modus der Heilung wohl denkbar erscheinen.

Meist treten nun die Zeichen der Eiterung auf, das Suppurationsstadium beginnt. Der Schmerz localisirt sich mehr auf der betroffenen Stelle, es tritt meist lebhafter Schulterschmerz ein. Namentlich zeigt der Temperaturverlauf ganz den Charakter des Eiterfiebers. Unter starken Schüttelfrösten steigt die Temperatur hoch an, um dann unter Schweiss zur Norm abzufallen; doch sind im allgemeinen diese Fieberattaquen hier schwächer als bei der pyämischen Form. Appetitmangel, Darmstörungen bestehen fort, auch Erbrechen kommt bei Druck auf Magen oder Darm manchmal vor. Die Respiration wird infolge der durch die Zunahme der

Eiterung bedingten Anschwellung der Leber immer mehr behindert. Ist der Abscess der Palpation zugänglich, so fühlt man oft deutliche Fluctuation. Nun kann es zu Mitbetheiligung angrenzender Organe kommen: peritonitische Erscheinungen meist localer Natur, Entzündung der anliegenden Pleurahöhle, seltener des Pericards, pneumonische Infiltration des rechten Unterlappens. Dann tritt öfters Perforation ein, besonders durch die Lungen in die Bronchien, worauf monatelang Eiter ausgehustet wird, oder durch die Bauchdecken nach aussen oder in den Darm, worauf Eiter im Stuhl sich findet, seltener in das Peritoneum, das Pericard, die rechte Niere, die untere Hohlvene etc.

Werden die Abscesse, wie dies besonders die tropischen nicht selten thun, stationär infolge Abkapselung, so bleibt Leberschwellung, auch wohl ein Gefühl von Druck und Schmerz in der betreffenden Gegend zurück. Die Kranken magern mehr und mehr ab, werden fahlgelb, allmählich immer schwächer und erst die glückliche Entleerung des Abscesses nach operativem Eingriff oder durch Lunge, Darm etc. lässt sie wieder zu Kräften kommen, während nur selten durch Resorption und Verkalkung Spontanheilung erfolgt.

Gewöhnlich beträgt die Krankheitsdauer drei Wochen bis sechs Monate. Bei fester Wandung können die Abscesse jahrelang bestehen. Plötzlich kann es aber dann noch infolge eines Falles, einer intercurrenten Krankheit zu Durchbruch ins Peritoneum und tödtlichem Ausgang kommen.

Die aktinomykotischen Herde entwickeln sich meist sehr langsam unter nur sehr geringen entzündlichen Erscheinungen, ja, es können Symptome von Lebermetastasen ganz fehlen, wenn diese im Inneren des Organs sich entwickeln. Im übrigen sind die Symptome und der Verlauf wie bei einem Abscess, welcher eine Metastase von wenig virulenten, vom Darm aus in die Pfortader eingedrungenen Mikroorganismen darstellt. Es kann später zu Metastasen in den Lungen, zu allgemeiner Pyämie kommen (Beari).

Nach dieser kurzen Schilderung des Krankheitsverlaufes, der, wie gesagt, sehr variabel ist, mögen die einzelnen Symptome genauer besprochen und ihre Bedeutung klargelegt werden.

Symptome.

Allgemeinerscheinungen. Ein Mensch, der an Leberabscess leidet, macht meist, auch ohne dass der Process gerade starke Erscheinungen von Entzündung oder Eiterung darbietet, selbst bei Fehlen von Fieber und localen Symptomen, den Eindruck eines Schwerkranken. Dies erklärt es auch, warum in solchen Fällen, wo wenig oder nichts auf die Leber als Sitz des Leidens hinweist, Irrthümer in der Diagnose leicht vorkommen und die Kranken daher für Phthisiker, Krebskranke, an Malariakachexie etc.

Leidende gehalten werden. Die vielfach bestehende psychische Depression kann auch irreleiten.

Die Hautfarbe ist in den chronischen Fällen gewöhnlich fahl-gelb, auch die Sclera erscheint etwas gelblich, doch pflegt ausgesprochener Icterus nur selten vorzukommen, weil nicht häufig Compression der Gallengänge dabei auftritt; am ehesten ist er noch im ersten Stadium vorhanden. Ist er stark, so spricht das für eine Complication mit Erkrankungen, welche zu Stauung der Galle Veranlassung geben, namentlich mit Cholelithiasis. Der Abscess besitzt im allgemeinen keine so starke Spannung, um einen wesentlichen Druck auf die Umgebung ausüben zu können, entwickelt sich auch nur selten in der Gegend der Leberpforte. Die Hautfarbe hat eine gewisse Aehnlichkeit mit derjenigen von an Cirrhose leidenden Individuen. Bei Leuten, die an Septikopyämie, an sehr acut verlaufenden Abscessen leiden, fehlt diese Verfärbung natürlich. Nach Heilung des Abscesses verschwindet erst allmählich dieses Colorit, um einem natürlichen Platz zu machen.

Infolge der oft ausgedehnten Zerstörung des Parenchyms dieser lebenswichtigen und auch für die Zusammensetzung des Blutes so bedeutungsvollen Drüse tritt leicht eine wesentliche Alteration des Blutes, eine deutliche Anämie ein.

Fieber ist fast immer, wenigstens zeitweise vorhanden; zuerst ist es häufig continuirlich oder remittirend bis zur Entwicklung der Suppuration. Es kann aber auch fehlen in dem Stadium, das der Eiterung vorausgeht, oder auch hier schon intermittirend, manchmal ganz unregelmässig sein. In dem Suppurationsstadium treten Schüttelfröste ein mit starkem Steigen der Körpertemperatur, dem dann ein rascher Abfall auf die Norm unter profusem Schweissausbruch folgt, also ein Typus, den man als Eiterfieber überhaupt bezeichnet und der für Leberabscess nichts Charakteristisches darbietet. Gewöhnlich findet diese Temperatursteigerung abends statt, und nachts erfolgt unter Schweiss, auch wohl Störungen des Schlafes durch Träume etc., der Temperaturabfall. Dieses intermittirende Fieber kann also den hektischen oder Malariacharacter zeigen und daher zu Verwechslung mit Tuberculose oder Malaria Veranlassung geben. Unterscheidet es sich schon im allgemeinen durch ein unregelmässigeres Auftreten vom Malariafieber, so zeigt sich auch der Gebrauch des Chinins dabei als unwirksam. Es kommt nun auch vor, dass, nachdem dieses Fieber einige Zeit bestanden hat, dasselbe, wohl infolge eines gewissen Abschlusses der Eiterproduction, allmählich oder plötzlich aufhört, um allerdings oft nach kürzerer oder längerer Zeit wieder aufzutreten und dann den Durchbruch des Eiters oder den Tod durch Erschöpfung einzuleiten. Der Puls ist frequent bei dem Fieber, häufig hart, später wird er kleiner. Das

Sensorium leidet in vielen Fällen bis zum Tode nicht, trotz hoher Temperatursteigerung. Manchmal aber kommt es zu typhösen Erscheinungen: Benommenheit, Unruhe, Delirien etc., unter denen dann der Tod eintreten kann. Es werden auch Abscesse beobachtet, wo das Fieber ganz fehlt. Namentlich scheint dies der Fall zu sein bei den mit starker fibröser Kapsel versehenen, wo die Erscheinungen der Kachexie etc. deutlich hervortreten, die Symptome der Entzündung, Schmerz, Schwellung etc. dagegen gering zu sein pflegen. Andererseits können locale Erscheinungen ganz fehlen oder nur sehr gering sein, während die Fieberparoxysmen auf eine Eiterung hindeuten, die dann oft erst nach dem Tode sich enthüllt.

Die Hauptsymptome sind diejenigen, welche direct die Erkrankung der Leber betreffen, so besonders der Schmerz in der Lebergegend. Zuerst pflegt nur ein Gefühl von Schwere und Druck daselbst vorhanden zu sein, und zwar meist in dem rechten Hypochondrium, seltener im Epigastrium oder in der Gegend des linken Leberlappens. Dies geht oft allmählich, vielfach auch plötzlich, in Schmerz über, der dann nach verschiedenen Gegenden, je nach dem Sitz des Abscesses, hin ausstrahlen kann. Er ist dumpf und drückend oder auch schneidend, stechend, reissend, bohrend. Seine Intensität ist in den einzelnen Fällen verschieden. Sie kann in einigen sehr hohe Grade erreichen, in anderen wieder gering sein. Es hängt das wohl zum Theil vom Sitze der Affection ab. Tiefliegende Abscesse im Parenchym der Leber zeigen oft keine derartigen Störungen, bis sie die Gegend der nervenreichen Leberkapsel erreichen. Peripher sich entwickelnde Abscesse aber zeigen meist schon früh erhebliche Störungen durch Reizung des Integuments der Leber. Dann wird der Schmerz auch wesentlich gesteigert bei Bewegung, tiefer Respiration, Lage auf der Seite, besonders bei linker Seitenlage, weil dann die Leber an ihren Aufhängebändern zerzt, die gereizt oder entzündet sind. Druck auf die Leber, namentlich in der Gegend des Abscesses, Percussion derselben steigern ihn ebenfalls. Selten ist ein klopfender, pulsirender Schmerz vorhanden. Meist ist die Schmerzempfindung nicht ganz continuirlich, sondern sie schwankt in ihrer Intensität, zeigt auch freie Perioden abwechselnd mit solchen von starker Steigerung, wie dies aus dem oft sprungweise erfolgenden Fortschreiten der Eiterung sich erklärt. Es besteht so oft ein ähnlicher remittirender oder intermittirender Typus wie beim Fieber. Später, besonders bei den Abscessen, die mit fibröser Kapsel sich umgeben, lässt dann der Schmerz nach und kann ganz verschwinden, um allerdings jederzeit infolge von Traumen oder anderweitigen Störungen heftig wiederzukehren.

Als besonders charakteristisch für Leberabscesse wird seit alter Zeit der Schulterschmerz angesehen. Derselbe betrifft fast immer die

rechte Schultergegend und auch wohl deren Umgebung, Cucullaris, Scapula, Oberarm, seltener die linke Schulter oder beide Seiten. Seine Entstehung erklärt sich aus der Verzweigung von Aesten des rechten Phrenicus in der Kapsel des rechten Leberlappens. Wird also diese, besonders bei hochliegenden Abscessen, gereizt, und entzündet sie sich, so kommt es zu einem Reizzustand des rechten Phrenicus; dieser hängt aber mit dem vierten Cervicalnerven zusammen, von dem aus namentlich auch sensible Aeste nach der Schulter hin ausstrahlen (vgl. S. 93). Ganz vereinzelt ist auch Atrophie des Deltoideus (Rouis) dabei beobachtet worden, was auf einen neuritischen Process hindeuten würde. Dass der linksseitige Schulterschmerz seltener ist, erklärt sich aus der relativ geringeren Häufigkeit von Abscessen im linken Lappen, sowie daraus, dass dieser nur wenige kleine Aestchen vom linken Phrenicus erhält. Rouis findet bei 17% der Fälle das Symptom deutlich ausgesprochen, Sachs unter 36 Fällen etwa 25mal. Meist tritt es zugleich mit der Eiterung auf, seltener vorher oder später, ferner zugleich mit dem localen Leberschmerz, seltener erst später, äusserst selten schon vorher. Der Schmerz kann nur gering sein, kann aber auch äusserst heftige Grade erreichen, zusammenschnürend sein oder den Eindruck machen, als wenn die Schulter auseinandergerissen würde.

Die Schwellung der Leber manifestirt sich gewöhnlich schon recht früh. Man fühlt die Leber, welche namentlich zuerst noch ziemlich weich ist, vielfach vergrössert, sieht auch später ganz deutlich, bei erheblichen Graden derselben, wie das rechte Hypochondrium ausgedehnt, die unteren Rippen ausgebuchtet, die Intercostalräume verstrichen und erweitert sind. Auch nimmt man manchmal, im Epigastrium und unter dem rechten Rippenbogen hervortretend, eine deutliche Vorwölbung wahr, welche dem Lebertumor entspricht. Freilich wird durch die häufig vorhandene Spannung der Bauchmuskeln, besonders des rechten Rectus, dies wieder verwischt. Der Rand der Leber pflegt, wenn er sich umfassen lässt, vielfach abgerundet zu sein. Die oberflächlichen Bauchvenen erscheinen über der vergrösserten Leber oft erweitert. Sichere Anhaltspunkte gewährt noch die Percussion. Als charakteristisch wird namentlich hervorgehoben, dass die Dämpfung sich weniger nach unten als nach oben vergrössere. Die Grenzlinie gegen die Lunge zeigt in den meisten Fällen keinen gleichmässigen Verlauf, sondern eine Ausbuchtung, so dass sie eine Convexität nach oben statt der normalen, nach oben concaven Figur besitzt. Frerichs hat dies schon beschrieben in Gestalt von halbkugeligen Ausbuchtungen der Lungen-Lebergrenze. Dieselben haben beim Abscess eine sanfter an- und absteigende Form, als dies bei Echinococcus der oberen Leberpartien der Fall zu sein pflegt. Man kann sie zwischen Parasternal- und Mamillarlinie, oder in der Axillargegend oder noch weiter hinten vorfinden. Namentlich

kommt eine Vergrößerung der Leber nach oben dann zustande, wenn die Leber etwa durch peritonitische Verwachsungen mit ihrer Vorderfläche an der Bauchwand oder dem Rippenbogen befestigt ist und sich daher nicht ungehindert nach unten entwickeln kann. Bei grossen, mehrere Liter Eiter enthaltenden Abscessen kommt es vor, dass die Dämpfung bis in die Gegend der rechten Lungenspitze hinauf- und zur *Crista ilei* hinabreicht. Auch kann der vergrösserte rechte Lappen den linken stark seitwärts verdrängen, so dass eine deutliche Vergrößerung nach links entsteht. An der oberen Grenze der Leberdämpfung pflegt man die respiratorische Verschiebung des unteren Lungenrandes zu vermissen oder wenigstens nur in geringem Grade ausgesprochen zu finden. Diese mangelhafte Beweglichkeit erklärt sich übrigens zum Theil wohl aus dem Schmerz, den die Respirationsbewegungen an der Leber leicht hervorbringen. Auch Compressionserscheinungen kann man manchmal an den Lungenrändern wahrnehmen.

Eine *circumscripte* Vorwölbung entsteht dann, wenn ein Abscess sich an der Vorderfläche der Leber entwickelt oder ein tief oder hinten sitzender so gross wird, dass er, infolge des Widerstandes der Rippen, der Wirbelsäule etc. im Rücken, das Leberparenchym nach vorn oder seitwärts drängt. Ihren Sitz hat dieselbe besonders unter dem rechten Rippenbogen, oder sie überschreitet ihn nach unten oder nach dem Epigastrium hin. Kommt der Abscess der Leberoberfläche sehr nahe, so kann man deutlich Buckel auf ihr fühlen, auch wohl sehen, und bei eingetretener eitriger Einschmelzung vielfach *Fluctuation* wahrnehmen. Selbst *circumscriptes* Oedem der Bauchdecken kann an diesen Stellen zu constatiren sein. Infolge der Spannung der Leberkapsel und nach Reizzuständen in der Umgebung nehmen die Kranken gewöhnlich die Rückenlage ein, um jede schmerzhafte Zerrung, jeden Druck auf die Leber möglichst zu verhindern. Manche Beobachter geben an, dass die Kranken das rechte Bein, um eine Spannung der Bauchdecken zu vermeiden, meist *flectiren* und etwas mehr nach rechts hinüber liegen. Andere, wie Pel, finden, dass eine solche Haltung wegen des Druckes, den die eingebogenen und genäherten Rippen dann auf die Leber ausüben, von den Kranken nicht eingenommen wird. Pel, Sachs u. a. legen auch der von Twining als charakteristisch angesehenen Spannung des rechten *Rectus abdominis* keinen besonderen Werth bei, da sie auch bei anderen schmerzhaften Affectionen dieser Gegend, z. B. Gallensteinkolik, Darmkolik etc., auftritt.

Störungen im Verdauungstractus sind vielfach mit Leberabscess vergesellschaftet. Wie schon erwähnt, ist Dysenterie oft die Ursache desselben, und so kommt es, dass sie noch besteht und manchmal in ein mehr chronisches Stadium, wo Obstipation und Diarrhöe abwechseln. übergegangen ist. Ferner können Erscheinungen von Typhlitis, Magen-

geschwür etc. damit verbunden sein. Direct mit Abscess hängen dagegen hartnäckiger Appetitmangel, oft allerdings mit Hungergefühl abwechselnd, ferner Erbrechen, belegte Zunge etc. zusammen. Ist die Schwellung der Leber sehr gross, so kann die Nahrungsaufnahme insofern behindert sein, als bei stärkerer Anfüllung des Magens oft unangenehmer Druck infolge der Raumbeschränkung im Abdomen entsteht. Das Erbrechen kann ziemlich hartnäckig sein, Schleim und gallige Massen zutage fördern. Es findet sich nach Maclean mit Vorliebe in Fällen, wo Abscesse sich auf der concaven Fläche der Leber entwickeln und nun auf Duodenum und Magen drücken. Das Fieber und die Aufnahme eitriger Stoffe ins Blut mögen bei den Verdauungsstörungen übrigens eine Hauptrolle spielen, während Störungen der Gallensecretion wohl weniger bei Leberabscess in Betracht kommen.

Ascites kann infolge von allgemeiner Kachexie in Verbindung mit Anasarka, Hydrothorax etc., oder infolge von Compression der Pfortader durch den Abscess auftreten. Circumscripte Peritonitis, Perihepatitis sind manchmal die Folge oberflächlicher Leberabscesse und manifestiren sich dann oft in Reibegeräuschen bei der Athmung. In seltenen Fällen kommt es auch zu entzündlichem sero-fibrinösem Erguss in die Peritonealhöhle.

Die Milz ist bei pyämischen Erkrankungen der Leber natürlich geschwollen, während dies bei den mehr chronisch verlaufenden tropischen Abscessen trotz Fiebers nicht der Fall sein soll, ausser wenn Malaria vorausgegangen ist. Ferner kann es in seltenen Fällen chronischer Eiterung in der Leber zu Amyloiddegeneration in der Milz und dabei zu einer harten Schwellung des Organs kommen.

Störungen der Respirationsorgane sind häufig vorhanden wegen der Leichtigkeit, mit der Entzündungen, die in dicht unter dem Zwerchfell liegenden Organen sich gebildet haben, durch dieses auf die Pleura und Lunge übergehen. So erkrankt besonders die rechte Pleura und Lunge nicht selten bei Leberabscess. Schon früh kann dann ein trockener Husten eintreten infolge Reizung der Zwerchfellpleura. Auch mag, wie bei anderen Leberkrankheiten, ein rein nervöser Husten vorkommen, wie er von verschiedenen Autoren beschrieben wird, indem die Reizung von Nervenästen in der Leber das Centralnervensystem erregt und so reflectorisch zu Hustenstössen Veranlassung gibt. Bei stärkerer Reizung der Pleura kann es zu seröser Pleuritis kommen, die sich in Dämpfung, Abschwächung des Athmungsgeräusches etc. documentirt. Pleuritisches Reiben scheint nicht so leicht vorzukommen. Da die fibrinöse Ausschwitzung an der der Auscultation nicht zugänglichen Pleura diaphragmatica sich namentlich zeigt, so ist deswegen wohl dieses Phänomen nicht wahrzunehmen. Empyeme treten bei Eindringen von Eitererregern durch das Zwerchfell auch ohne Perforation desselben auf und äussern

sich physikalisch in ähnlicher Weise wie seröse Ergüsse. Die Probepunction wird am besten über die Natur des Exsudats Auskunft geben. Dämpfung des Percussionsschalles, Abschwächung oder Fehlen des Athmungsgeräusches kommen aber namentlich noch zustande, wenn die vergrößerte Leber das Zwerchfell nach oben drängt und die Lunge comprimirt. Die Compression der Lunge kann ziemlich hohe Grade erreichen, so dass auch über dem rechten Oberlappen tympanitisch gedämpfter Percussionsschall und Abschwächung des Athmungsgeräusches auftritt. Am unteren Rande nimmt man dabei vielfach lautes Crepitiren bei der Inspiration wahr. Die Folge der Aufwärtsdrängung des Zwerchfells ist eine mehr oder weniger ausgeprägte Dyspnoe, namentlich bei Anstrengung, Bewegung etc. Schon bei geringeren Graden des Leberabscesses kann sie hervortreten, weil die Bewegung des Diaphragmas behindert wird: 1. durch die Vergrößerung der Leber; 2. durch den Schmerz, den der Druck des Zwerchfells auf die Leberoberfläche, die Reibung derselben bei den Respirationsbewegungen an den Wandungen des Abdomens, besonders wenn eine Perihepatitis besteht, endlich wohl auch manchmal Entzündungsvorgänge in der Pleura erzeugen; 3. durch etwaige Verwachsungen der Leber mit der Bauchwand.

Auch Pneumonien kommen vor, namentlich im rechten Unterlappen als Fortsetzung von Entzündung der Pleura diaphragmatica auf das Lungengewebe. Infolge dieser Vorgänge kann es nun, wie weiter unten näher geschildert wird, zu Durchbrüchen des Eiters aus dem Abscess in die Bronchien und so zu Entleerung und Heilung desselben kommen. Kelsch und Kiener sprechen ferner von Pneumonien, die, ebenso wie bei den Leberveränderungen nach Malaria, auch beim Leberabscess sowohl rechts als links auftreten sollen infolge Uebertragung von Infectionskeimen auf dem Wege der Blutbahn in die betreffenden Lungenpartien.

Die Circulationsorgane zeigen natürlich bei Pyämie die gewöhnlichen Veränderungen: Embolien mit nachfolgender Abscessbildung in den Lungen und den verschiedensten anderen Organen, Endocarditis etc. Am Herzen treten bei länger dauernder Eiterung Erscheinungen der Schwäche des Myocards, Dilatation, unregelmässige, schwache Herzaction sowie anämische Geräusche auf. Dabei entwickeln sich Oedeme der abhängigen Körpertheile, so an den Füßen, der Kreuzgegend etc. Das Herz wird durch Abscesse im linken Lappen nach oben verschoben, seltener beobachtet man bei rechtsseitigen Abscessen Verschiebung nach links. Das Pericard wird nicht oft in Mitleidenschaft dadurch gezogen, dass ein im linken Lappen liegender Abscess durch das Zwerchfell dasselbe inficirt und eine seröse oder eitrig Pericarditis erzeugt. Selten kommt es zu Perforation in den Herzbeutel.

In den Wandungen der Eiterhöhle ist in wenigen Fällen Aneurysmenbildung der Leberarterienäste beobachtet. Wenn diese dann platzen, so ist die Folge eine starke, meist tödtlich endigende Blutung. Das Blut ergiesst sich in die Höhle und, wenn diese schon durchgebrochen ist oder durch den nun auftretenden starken Druck eröffnet wird, nach aussen, etwa in den Verdauungscanal, wie in dem Fall von Irvine, so dass Blut erbrochen und im Stuhlgang massenhaft entleert wird.

Charakteristische Veränderungen des Urins zeigt der Leberabscess im ganzen nicht. Gallenfarbstoff kommt nur selten darin vor. Häufig ist er dagegen stark roth gefärbt von Urobilin, setzt harnsaure Salze ab, besonders im Falle stärkerer Fieberschweisse.

Von Parke wurde Abnahme des Harnstoffgehaltes als charakteristisch für eingetretene Eiterung angesehen, von anderen wurde dies bestritten. Lecorché und Talamon fanden im Stadium der Entzündung eine Steigerung des Harnstoffs, der Harnsäure und Phosphorsäure, eine Abnahme dagegen nach Ausbildung des Abscesses. Kelsch konnte dies aber nicht bestätigen. Es wird bei solchen Untersuchungen auf genaue Bestimmung der Stickstoffzufuhr ankommen, die manchmal nicht genügend ausgeführt wurde. Bei grossen Abscessen mit ausgedehnter Zerstörung könnte vielleicht eine Abnahme der Harnstoffbildung zu constatiren sein. Namentlich wird eine geringere Harnstoffausfuhr auf mangelhafte Nahrungszufuhr und Resorption infolge von Verdauungsstörungen sich zurückführen lassen, eine Steigerung auf erhöhtem Zerfall von Eiweiss bei der Destruction des Gewebes, dem Fieber etc. beruhen.

Störungen im Centralnervensystem können Folge des fieberhaften Processes und der Kachexie und Erschöpfung sein. So sieht man Delirien, Schlaflosigkeit, Benommenheit etc. eintreten. In seltenen Fällen entstehen sie dadurch, dass sich secundäre Abscesse im Gehirn entwickeln.

Durchbruch der Leberabscesse. Die verschiedenen Arten der Entleerung von Leberabscessen durch die Haut oder in innere Organe, oft in mehrere zugleich, finden sich in zahlreichen, casuistischen Mittheilungen, namentlich der englischen Literatur, geschildert. Die Werke von Rouis, Murchison, Thierfelder, Davidson, Langenbuch u. a. enthalten ausführliche Angaben in dieser Beziehung. Es kann hier nicht auf alle Einzelheiten der Perforationserscheinungen eingegangen werden, zumal dieselben mehr chirurgisches Interesse darbieten.

Durch die Haut findet die Entleerung eines Abscesses gewöhnlich in der Weise statt, dass zunächst die Oberfläche der Leber mit dem Peritoneum parietale verwächst; dann wird diese Verwachsung durchbrochen, und der Eiter bahnt sich nun seinen Weg durch die Weichtheile der Bauchdecken, der unteren Intercostalräume auf der rechten Seite oder der Lendengegend, um so unter der Haut zu erscheinen und

endlich auch diese zu perforiren. An der betreffenden Stelle tritt zunächst in der Tiefe eine teigige Schwellung auf, die sich allmählich ausdehnt und vorwölbt, so dass auch die Haut ödematös wird. Später röthet sich die betreffende Stelle, zeigt oft eine hernienartige Ausstülpung, bei deren Compression lebhaftes Oppressionsgefühl in der Lebergegend zu entstehen pflegt. Man nimmt nun eine weiche Stelle, umgeben von einer festeren Umgebung, wahr, in der Mitte zeigt sich oft auch deutliche Fluctuation. Wird nun nicht eine Incision oder Punction vorgenommen, so entstehen Blasen an der Oberfläche, die Haut platzt, es werden auch wohl nekrotische Stücke derselben abgestossen, und so entleert sich der Abscessinhalt, welcher oft blutige Färbung zeigt, mehr einer Fettemulsion gewöhnlich gleicht und manchmal nekrotische Leberpartikelchen und Bindegewebsfetzen enthält. Oft ist er mehr serös fadenziehend, anderemale mehr rein eitrig oder rahmartig. Bei Actinomykose enthält er die charakteristischen Körner, welche Aggregate der Pilzelemente darstellen. In einigen Fällen werden auch nekrotische Stücke der Weichtheile, Muskelpartikel, Rippenstückchen etc. durch die oft ziemlich grosse Oeffnung entleert. Der Eiter ist nicht selten übelriechend, wenn er z. B. einer Typhlitis und der Infection mit *Bacillus coli* seinen Ursprung verdankt. Die Oeffnung des Abscesses entspricht oft nicht seinem Sitze, sondern ein langer gewundener Fistelgang führt zu ihm hin. So hat man in der Gegend der Wirbelsäule, an der Innenseite des Oberschenkels, in der Inguinalgegend solche Abscesse durchbrechen sehen. Dem Ligamentum suspensorium folgend, können sie in der Nabelgegend die Haut perforiren.

Ein sehr häufiger Modus der Entleerung der Eiterung ist die Fistelbildung durch die Lungen, besonders die rechte, und das Aushusten des Eiters durch die Bronchien. Schon in früheren Jahrhunderten kannte man derartige in Heilung übergegangene Fälle, und die casuistische Literatur ist voll von zahlreichen derartigen Beobachtungen. Gewöhnlich geht dies, ohne dass erhebliche Krankheitserscheinungen seitens der Pleura vorangegangen sind, so vor sich, dass zunächst hellrothe, blutige Sputa entleert werden (Budd, Köllner und Schlossberger), aber nur leichte pneumonische Erscheinungen auftreten. Diese bestehen in einer über einige Intercostalräume sich erstreckenden Dämpfung des Percussionschalls, Crepitiren, auch wohl Bronchialathmen. Plötzlich wird dann mit Husten eine grössere Menge von Eiter, der mehr oder weniger blutig, oft hellroth, manchmal mehr braun gefärbt ist, entleert. Vielfach zeigt er auch seröse Beschaffenheit und enthält kleine nekrotische Leber- und Lungenstückchen. Ferner kann ihm Galle beigemischt sein und später, nach Entleerung des Eiters, noch gallige Flüssigkeit längere Zeit ausgehustet werden. Die Mengen von Abscessinhalt, die expectorirt werden, sind oft sehr gross. So ist schon in wenigen Stunden über 1 l da-

von ausgespien worden. Feltham gibt an, dass in einem Fall 500 cm^3 Eiter täglich ausgeworfen wurden. Es kann das mehrere Wochen, ja bis zu $1\frac{1}{2}$ Jahr fort dauern (Pel). In den meisten Fällen hört der Auswurf allmählich auf, die Erscheinungen seitens der Lungen gehen zurück, der Kranke erholt sich. Sind aber die Bedingungen ungünstig in Bezug auf die Heilung des Abscesses, kann derselbe wegen starrer Verwachsungen der Umgebung oder wegen starker Ausdehnung sich nicht schliessen, ist es zu Lungenabscessen gekommen, die immer weiter um sich greifen, einen grossen Theil des Unterlappens zerstören können, was durch Cavernensymptome im unteren Theil der Lunge sich kennbar macht, so dauert Secretion, Husten, auch wohl Fieber fort, Blutungen treten von Zeit zu Zeit ein, und der Kranke geht allmählich kachektisch zugrunde. Wie häufig der Durchbruch in die Lungen und Bronchien statthat, zeigt die Zusammenstellung von Thierfelder, wonach unter 170 Fällen 74 in die Bronchien, 26 in die rechte Pleura, 32 in den Darm, 23 in die Bauchhöhle, 13 in den Magen, 4 in den Herzbeutel perforirten. Nach einer Tabelle von Cyr über 563 Fälle war auch der Durchbruch in die Lungen die häufigste Art spontaner Entleerung.

Durchbruch in die Pleura hat Empyem zur Folge. Vielfach führt nur eine enge Oeffnung durch das Diaphragma hindurch, so dass dasselbe sich nur allmählich unter den Erscheinungen zunehmender Dämpfung des Percussionsschalles und Abschwächung des Athmungsgeräusches über dem unteren Theil der rechten Lunge entwickelt. Jedenfalls entsteht eine eitrig Pleuritis bei Leberabscess häufiger auf diese Weise, als infolge davon, dass die Eitererreger das intacte Zwerchfell durchwandern. Der Eiter drängt nun die Leber, wenn sie nicht verwachsen ist und dadurch festgehalten wird, vielfach nach abwärts, comprimirt die Lunge und verschiebt das Herz nach links. Es entsteht allmählich immer stärkere Dyspnoe. Nun kann der Eiter sich durch die Brustwand nach aussen entleeren, oder auch in die Lunge durchbrechen und ausgehustet werden. Es kommt dabei auch wohl zu Pyopneumothorax (Northrup). Nur sehr selten findet Perforation in die linke Pleura statt.

Die Perforation eines Abscesses des linken Leberlappens in das Pericard erfolgt gewöhnlich unter heftigem Schmerz in der Herzgegend, starkem Oppressionsgefühl und Athemnoth. In kurzer Zeit tritt im Collaps der Tod ein, ohne dass es zur Entwicklung von deutlichen Erscheinungen der Pericarditis, ausser starker Zunahme der Herzdämpfung, käme. Graves hörte in einem Falle, wo zugleich eine Communication mit dem Magen bestand, metallisch klingende Geräusche bei der Herzaction infolge der Anwesenheit von Luft oder Gas im Herzbeutel.

In den Verdauungscanal entleeren sich Leberabscesse nicht selten, und zwar, entsprechend den topographischen Verhältnissen, besonders in

Magen, Duodenum und Colon. Abscesse der Unterfläche der Leber zeigen namentlich Neigung zu dieser Art der Entleerung. Wenn ein solcher in den Magen durchbricht, so wird plötzlich in grösseren Mengen Eiter von blutig tingirter, auch wohl fötider Beschaffenheit erbrochen, etwas davon manchmal im Stuhl entleert; seltener kommt es nicht zu Erbrechen, sondern nur zu Abgang desselben per rectum. Auch bei Oeffnung ins Duodenum, die nach Verwachsung der Abscesswand mit demselben direct oder durch die Gallenwege stattfinden kann, wird manchmal ein Theil des Inhalts erbrochen, meist aber geht alles innig mit Darminhalt gemischt, so dass der Eiter schwer sich noch darin nachweisen lässt, in den Fäces ab. So hat man plötzliches Zusammensinken der Lebergeschwulst, oft unter dem Gefühl, dass etwas im Leibe geplatzt sei, eintreten und darauf reichliche diarrhäische Stuhlgänge erfolgen sehen. Man muss dann Perforation in den Darm annehmen, kann aber meist bei Heilung der Kranken nicht sagen, in welchen Theil desselben sie stattgefunden hat. Bricht der Abscess nach dem Colon hin durch, so sieht man den Inhalt meist kaum verändert, deutlich eitrig, serös, auch wohl von ziegelrother Farbe und mit gangränösen Gewebsetzen vermischt per rectum sich entleeren. Klafft die Perforationsöffnung etwas, so kann auch Magen- oder Darminhalt, namentlich Gas, in die Höhle der Leber gelangen, und daher tympanitischer Schall, Plätschern etc. daselbst auftreten.

Durchbrüche in die freie Peritonealhöhle sind im ganzen nicht häufig. Sie können besonders nach Traumen eintreten, wenn der Abscess nicht mit seiner Umgebung verwachsen ist, oder die Adhäsionen gesprengt werden (Davidson). Die Folge ist das Auftreten eines freien Exsudats in der Bauchhöhle unter starken Schmerzen, grosser Hinfälligkeit, Schwäche und Frequenz des Pulses, kurz allen Zeichen diffuser Peritonitis, der die Kranken in kurzer Zeit erliegen.

Häufiger kommt es zu abgesackten Peritonealexsudaten bei allmählich sich vollziehendem Durchbruch. So können subphrenische Abscesse sich entwickeln, dadurch stärkere Emporwölbung des Zwerchfells, dann Perforation in Pleura und Lungen erfolgen, oder Abscesse am Netz sich bilden, welche später ins Colon oder durch die Bauchdecken sich entleeren. Zwischen Därmen, an der hinteren Bauchwand können solche Eiterhöhlen sich entwickeln und nun in die angrenzenden Organe sich entleeren, oder sich nach dem Leistenanal, Scrotum etc. hin senken.

Der Abscess kann auch in die Pfortader durchbrechen. Die Folge ist eine acute Pylephlebitis. Doch sind die Erscheinungen so dunkel dabei, dass eine sichere Diagnose nicht gestellt werden kann. Bei Entleerung des Eiters in die untere Hohlvene wird das rechte Herz und die Pulmonalarterie mit eitrigem Flüssigkeit erfüllt. Die Folge

ist rascher Tod unter den Erscheinungen der Asphyxie, wie sonst bei Embolie der Pulmonalis.

Sehr selten ist Durchbruch in die rechte Niere und das Nierenbecken, wie in den Fällen von Huet, Annesley, Naumann, Roughton, Hashimoto. Er äussert sich in Entleerung von Eiter oder blutiger, braunrother, mit Leberzellen untermischter Flüssigkeit mit dem Urin. Nachdem dies einige Zeit gedauert, kann der Urin klarer werden und die Krankheit in Heilung übergehen.

Die Häufigkeit der einzelnen Formen der Entleerung der Leberabscesse geht am besten wohl aus den Zahlen einer von Cyr zusammengestellten Tabelle aller ihm aus der Literatur bekannten Fälle hervor. Danach waren von 563 Abscessen 311 oder 55% nicht eröffnet, 83 oder 14.9% operirt, es brachen durch in die Lunge 59 oder 10.5%, in die Bauchhöhle 39 oder 7%, in die Pleura 31 oder 5.5%, in das Colon 13 oder 2.3%, in Magen oder Duodenum 8 oder 1.4%, in die Gallenwege 4 oder 0.7%, in die Hohlvene 3, in die Niere 2, durch die Bauchdecken 2, in den Herzbeutel 1. Aehnliche Werthe gibt Thierfelder an (s. oben S. 346).

Sind mehrere Abscesse vorhanden, so können sie confluiren und sich zusammen entleeren, oder jeder kann seinen eigenen Weg einschlagen. Auch ist es vorgekommen, dass ein Abscess sich nach verschiedenen Richtungen hin entleert, so in Pleura und Lunge (Eames, Peacock), Pleura und Abdominalhöhle (Haspel), Pleura und Herzbeutel (Legg), Pericard und Colon (Marroin), Bronchien und Darm (Janeway, Depesselche, Webb), Magen und Bauchwand (Budd, Krieg und Goodwin), Duodenum und Peritonealhöhle (Juhel-Rénoy), Colon und Bauchdecken (Domenichetti), Colon und Duodenum (Bristowe) etc.

Complicirt kann ein Leberabscess bei langer Dauer noch durch Amyloiddegeneration der Leber werden, wobei die in dem betreffenden Capitel zu schildernden Symptome und entsprechende Veränderungen der Nieren, der Milz und des Darms auftreten. Besonders gefährlich sind die Erscheinungen der Septikopyämie, die bei Uebertritt von Eiter oder Eitererregern in das Blut der Lebervene leicht eintreten kann. Vielfach sind bei tropischen Leberabscessen dysenterische Veränderungen im Darm und deren Folgen zu constatiren. Endlich gesellen sich zugleich Symptome der Malaria vielfach hinzu: derbe Schwellung von Milz und Leber, Fieber etc.

Prognose.

Die Aussicht auf Heilung ist bei einem Leberabscess immer unsicher. Pyämische Abscesse pflegen wohl immer tödtlich zu enden. Die traumatischen und auf acuter Infection durch die Pfortader beruhenden laufen

auch meist ungünstig aus. Nur wenn es sich um einen einzelnen Abscess mit wenig virulentem Inhalt handelt, kann derselbe nach künstlicher Eröffnung oder Durchbruch nach aussen heilen. Namentlich findet das öfters bei Gallensteinabscessen statt. Tropische Abscesse scheinen noch am ehesten der Heilung zugänglich zu sein, da ihr Inhalt weniger gefährliche Eigenschaften zeigt, ja steril sein kann. Die mehr chronisch verlaufenden Abscesse namentlich entleeren sich oft erfolgreich durch den Darm, die Haut und besonders durch die Lungen. Dieser letztere Modus scheint gar keine so üble Prognose darzubieten; Ughetti sah z. B. nur 14% solcher Fälle von Aushusten des Abscesseiters durch die Bronchien letal enden. Frühzeitige Eröffnung durch Incision oder Punction liefert bei diesen subacuten und chronischen Lebereiterungen sehr günstige Erfolge. Dagegen scheint es nur äusserst selten zu Resorption und narbiger Schrumpfung des Abscesses zu kommen. Ein erfolgreich punctirter Abscess kann auch nach langer Zeit (14 Jahre im Fall von Rebryend) wieder recidiviren und erneute Entleerung nothwendig machen. Von grosser Wichtigkeit ist noch für die Beurtheilung der Prognose der Umstand, ob septische oder pyämische Erscheinungen, Complicationen von Seiten der Pleura, des Peritoneum, des Pericards, der Lungen etc. hinzutreten, eine Amyloiddegeneration sich entwickelt oder intercurrente Krankheiten den Körper entkräften. Alle diese Umstände werden die Voraussage sehr trüben.

Diagnose.

Die Schwierigkeit der Diagnostik beim Leberabscess ist schon mehrmals hervorgehoben worden. Die älteren Autoren betonen dies schon, manche haben es geradezu als Seltenheit bezeichnet, dass er diagnosticirt wird.

Die multiplen Abscesse, welche bei allgemeiner Septikopyämie auftreten, diejenigen, welche sich an acute Cholangitis und Pylephlebitis anschliessen, werden meist im Leben nicht erkannt. Sie können vielfach nur vermuthet werden, wenn stärkere Schmerzhaftigkeit der Leber auftritt, besonders dann, wenn diese circumscripirt ist.

Dagegen sind die solitären Abscesse, welche den Schädlichkeiten der Tropen entstammen oder eine Folge von Gallensteinen, Perityphlitis, Traumen sind, eher der Diagnose zugänglich. Die Symptome, welche da hauptsächlich in Betracht kommen, sind oben erwähnt. Namentlich wichtig sind: Leberschmerz, Vergrösserung der Leber nach oben in der geschilderten Weise, Schulterschmerz, Eiterfieber, circumscripirt Vorwölbung, später Fluctuation in der Lebergegend. Während bei den pyämischen Abscessen Milztumor vorhanden ist, soll er häufig bei den letztgenannten Formen fehlen und ein Unterscheidungsmerkmal von Malaria bei Bestehen eines intermittirenden Fiebertypus darstellen. Entwickelt sich der Abscess oben in der Leber, so können Schwierigkeiten

in der Weise entstehen, dass man eine Pleuritis oder Pneumonie vor sich zu haben glaubt. Die nach oben convexe Grenze der Dämpfung, starke, oft mehr circumscriphte Vorwölbung der unteren Rippenpartien, vielfach auch das Fehlen einer deutlichen Vergrösserung der Leber nach unten sprechen am meisten für Leberabscess und gegen Pleuritis. Namentlich kommt auch hier das Ergebniss einer Probepunction in Frage. Freilich kann ja auch ein pleuritischer Erguss zu einem Abscess sich hinzugesellen und dadurch das Bild sehr complicirt, die Diagnose sehr schwierig werden. Die Unterscheidung vom subphrenischen Abscess bietet ebenfalls grosse diagnostische Schwierigkeiten dar. Da kann aber die Anamnese vielfach wichtige Fingerzeige geben. Erweichte Carcinomknoten der Leber sind für Abscesse gehalten worden. Der meist fieberlose Verlauf, die Anwesenheit von anderweitigen Carcinombildungen an der Leber und sonst im Körper werden für Krebs sprechen. Immerhin ist es möglich, dass auch von carcinomatösen Geschwüren des Magen-Darmcanals aus Infection der Leber und damit Leberabscesse entstehen, die bei den kachektischen Kranken dann einen fieberlosen Verlauf nehmen können.

Hinter der Leber sich bildende Eiterungen, wie z. B. paranephritische, sind schon mit Leberabscess verwechselt worden, und nur der Abgang von Eiter im Urin, die Entleerung von urinösem Eiter aus der Incisionswunde sicherten die Diagnose.

Abscesse, die sich im linken Leberlappen entwickeln, können mit Magenkrebs verwechselt werden, wenn entzündliche Erscheinungen fehlen und Störungen des Magens hervortreten. Das Alter der Kranken, die Anamnese, die genaue Untersuchung des Mageninhalts werden die Differentialdiagnose ermöglichen. Auch mit Aortenaneurysmen sind so gelagerte Abscesse verwechselt worden, weil die Pulsation der Aorta oder die Herzaction dem Abscess sich mittheilte; doch ist die Pulsation dann keine allseitige, sondern eine nach einer Richtung, gewöhnlich von hinten nach vorn, stattfindende.

Empyeme der Gallenblase sind nicht selten mit Leberabscessen verwechselt worden. Der Sitz der Eiterhöhle, ihre Form schützen am ehesten davor.

Echinococcen zeigen eine langsamere Entwicklung ohne Entzündungserscheinungen, sie sind hart, prall elastisch, schwirren wohl auch bei der Percussion, zeigen aber keine deutliche Fluctuation. Schwieriger ist die Differentialdiagnose, wenn sie vereitert sind. Dann ist das Resultat einer Probepunction oder probatorischen Incision ausschlaggebend.

Hydro- und Pyonephrose bieten meist keine deutliche respiratorische Verschieblichkeit dar, liegen hinter dem Colon, zeigen auch manchmal zeitweise Abnahme, während zugleich grössere Mengen Urin oder Eiter durch die Harnwege entleert werden.

Cysten und Entzündungen des Pankreas können Leber-
eiterung vortäuschen. Aufblähung des Magens mit Kohlensäure oder Luft
zeigt aber vielfach den Pankreastumor als hinter dem Magen liegend:
ferner ist die Gestalt desselben vielfach länglich, quer über das Epi-
gastrium verlaufend.

Der Sitz des Abscesses lässt sich manchmal erschliessen, wenn
man berücksichtigt, dass Befallensein der convexen Fläche der Leber
zu Vergrösserung derselben nach oben, Schulterschmerz, Athemnoth
und Auftreibung des rechten Hypochondriums zu führen pflegt. Sitz im
Innern des Organs zeigt wenig charakteristische Eigenschaften, nur Ver-
grösserung und Schmerzhaftigkeit sind gewöhnlich dabei vorhanden. Bei
Entwicklung an der Unterfläche der Leber kommt es leicht zu starkem
Druck auf Magen und Darm und daher zu Störungen nach dem Essen.
Uebelkeit, Erbrechen etc.; ferner kann Icterus dabei eintreten.

Bei Durchbruch der Eiterung können die verschiedenen Senkungs-
abscesse leicht zu Täuschung Veranlassung geben, so zu Verwechslung
mit kalten Abscessen der Wirbelsäule; diese können aber eher am Psoas
zum Vorschein kommen, die anderen am Leistenring. Die Untersuchung
der Wirbelsäule und Leber ist natürlich von besonderer Wichtigkeit. Bei
Perforation durch die Lungen kann man bei ungenügender Anamnese
und Untersuchung der Leber an ein perforirendes Empyem denken.

Eine grosse Rolle spielt für die Beurtheilung, ob ein Leberabscess
vorliegt, wo er sich befindet, welcher Art sein Inhalt und die ihn ver-
ursachenden Mikroorganismen sind, die Probepunction. Namentlich bei
dem tropischen Abscess mit seinem wenig oder gar nicht virulenten In-
halt ist eine auch mehrmals wiederholte Punction im allgemeinen un-
schädlich.

Man sticht an der betreffenden Stelle, wo man den Abscess vermuthet,
mit einer dünnen Hohnadel, einem feinen Troicart des Potain'schen oder
Dienlafoy'schen Apparates ein. Die Haut wird vorher gut desinficirt, die
Luft im Apparat verdünnt, dann die vorher sorgfältig sterilisirte Hohnadel
eingestochen und nun der Hahn, welcher die Communication mit dem Apparat
herstellt, geöffnet, sobald man in die Weichtheile eingedrungen ist, damit,
wenn die Nadel Eiter erreicht, dieser sofort angesogen wird und nicht neben
der Nadel hervordringt. Bekommt man Eiter, so zieht man die Nadel heraus,
indem man sich merkt, wie tief sie eingedrungen war; dabei lässt man den
Hahn offen, so dass immer eine saugende Wirkung ausgeübt wird. Manchmal
verstopft sich die Canüle; es muss die Punction dann wiederholt werden.
Vielfach wird auch eine Pravaz-Spritze angewendet, doch eignet sie sich weniger
gut für diesen Zweck, da beim Manipuliren mit ihr leichter starke Bewegungen
der Nadelspitze vorkommen, welche Einrisse in die Abscesswand machen
können. Doch steht oft kein anderes Instrument zur Verfügung. Man zieht
dann auch, sobald die Spritzennadel in die Weichtheile eingedrungen ist, den
Stempel an, folgt möglichst den Respirationsbewegungen, die die Nadel, wenn

sie in der Leber steckt, ja im allgemeinen mitmacht, und kann so meist ohne Schaden etwas Eiter entleeren. Die kleine Wunde wird nachher mit Watte und Jodoformcollodium, einem passenden Pflaster etc. verschlossen.

Manchmal muss man die Punction auch an verschiedenen Stellen machen, bis man zuletzt den Eiter erhält.

Nur selten sieht man peritonitische Reizung sich an den kleinen Eingriff anschliessen, und bei Sectionen hat man oft constatiren können, dass tiefe und mehrfache Probepunctionen der Leber keine Spuren hinterlassen haben. Da die Wandung des Abscesses nicht so stark gespannt und nicht so starr zu sein pflegt, wie dies bei Echinococcen z. B. der Fall ist, so schliesst sich die kleine Oeffnung rasch wieder und lässt nichts von dem Abscessinhalt durchtreten. Ohne Schaden kann man auch durch die unteren Thoraxpartien hindurch die Hohlnadel einstechen.

Zum Unterschied von einem Empyem der Pleura zeigt der Eiter eines unterhalb des Zwerchfells gelegenen Abscesses bei der Inspiration eine Tendenz zum Steigen, bei der Exspiration zum Sinken des Drucks, so dass das Ausfliessen des Eiters bei der Inspiration stärker als bei der Exspiration stattfindet, während bei eitriger Pleuritis das Verhältniss umgekehrt ist.

Die Untersuchung des zutage geförderten Inhalts der Caverne gibt Aufschluss über das Vorhandensein pathogener Mikroorganismen etc.

Man achtet ferner darauf, ob Stückchen von Lebergewebe, Echinococchshaken, Aktinomyceskörner etc. vorhanden sind; endlich prüft man den Geruch der erhaltenen Flüssigkeit, ob sie putride ist oder nicht. Zugleich dient die Probepunction zur Leitung des chirurgischen Eingriffs, wie dies weiter unten auseinandergesetzt werden wird.

Prophylaxe.

Um das Entstehen eines Leberabscesses zu verhüten, kommt es darauf an, Erkrankungen anderer Organe zu vermeiden, welche leicht infectiöse Keime in die Leber gelangen lassen, also namentlich Dysenterie und Typhlitis, oder wenn sie vorhanden sind, dieselben in kürzester Zeit zur Heilung zu bringen. Ferner muss man darauf achten, dass die Leber selbst, namentlich in heissen Gegenden, nicht durch unzweckmässige Lebensweise alterirt und so die Bildung eines Abscesses begünstigt werde.

Demgemäss ist eine sorgfältige Behandlung tropischer Dysenterie in diätetischer und medicamentöser Beziehung schon bei ihrem Beginn nothwendig. Leute, welche in Gegenden leben, wo Dysenterie häufig ist, müssen alle Vorsichtsmaassregeln ergreifen, um diese nicht zu acquiriren. Eine geeignete innere Therapie der Typhlitis in ihrem Beginn und bei ihren Recidiven, eventuell rasche chirurgische Beseitigung einer Erkrankung des Wurmfortsatzes, sind mächtige Vorbeugungsmittel dem Leberabscess gegenüber.

Bei Aufenthalt in den Tropen erscheint es nothwendig, um die Widerstandsfähigkeit der Leber nicht herabzusetzen, jede Unmässigkeit im Essen und Trinken, besonders Genuss von Spirituosen, Gewürzen, schwerverdaulichen Speisen möglichst zu meiden.

Namentlich aber wird dies nöthig sein, wenn schon Erkrankungen des Darms vorliegen oder vorhanden gewesen sind; auch beim Bestehen von Entzündungen, wie sie in unserem Klima am Verdauungscanal vorkommen, muss man diese Vorsicht beobachten. Hat eine Verletzung der Leber stattgefunden, so ist ausser den Vorschriften, wie sie die chirurgische Behandlung ergibt, auch der Zustand des Darmes sowie die Berücksichtigung der oben erwähnten diätetischen Maassregeln nicht ausser Acht zu lassen, um das Eindringen infectiöser Keime und eine Begünstigung ihrer deletären Wirkung auf die erkrankte Lebersubstanz zu vermeiden.

Behandlung.

Die Leberabscesse kommen selten im Stadium der Entzündung, welches der Eiterung vorausgeht, zur Behandlung. Gewöhnlich handelt es sich um eine ausgebildete Eiteransammlung in der Leber und daher um die Frage einer möglichst ausgiebigen und schnellen Entleerung des Eiters. So fällt die Behandlung fast ganz in das Gebiet der Chirurgie. Manche Abscesse entziehen sich der Therapie ganz, wie die pyämischen und die kleinen Eiterherde, die bei manchen schweren Darmerkrankungen vorkommen oder sich an Cholangitis mit und ohne Cholelithiasis anschliessen. Sie werden nicht erkannt, höchstens vermuthet, können auch bei ihrer Multiplicität und Kleinheit einer erfolgreichen Behandlung nicht unterzogen werden.

Kommt ein Kranker in Behandlung während der Zeit, wo der Abscess sich noch nicht deutlich entwickelt hat, aber Erscheinungen von circumscripter Entzündung der Leber vorliegen, so ist ein antiphlogistisches Verfahren angebracht. Der Kranke muss das Bett hüten, eine leicht verdauliche, flüssige Diät (Milch, Schleim-, Mehl- und Milchsuppen) beobachten, Spirituosen aber vermeiden. Auf die afficirte Leberpartie erhält er am besten eine Eisblase, ferner erscheint die Application von einigen (bis zu 12) Blutegeln an der betreffenden Stelle der Bauchhaut, auch wohl, um eine Entlastung des Pfortadersystems zu erzielen, am Anus oft nützlich. Dagegen hat der früher viel angewandte Aderlass wohl wenig Zweck, selbst bei robusten Individuen; bei anämischen kann er direct schädlich wirken. Ferner ist die Application von Vesicatoren auf die Bauchhaut angerathen worden, von denen aber wohl in Hinblick auf eine später eventuell nöthig werdende Operation lieber Abstand zu nehmen ist, während die Anwendung von Jodtinctur eher zweckmässig erscheint, wenn der Zustand sich in die Länge zieht. Innerlich werden

Laxantien angewandt, namentlich zunächst Calomel (1 g auf etwa 3—4 Dosen vertheilt); darauf wird die Stuhlentleerung durch vegetabilische Purgantien, wie Rheim, Senna, Ricinusöl etc., im Gang gehalten. Der länger dauernde Gebrauch grösserer Dosen von Calomel (Rouis) erscheint deshalb unzweckmässig, weil diese Behandlung den Kranken schwächt, besonders wenn Intoxicationserscheinungen auftreten, und ihn daher unfähig machen kann, eine später nöthig werdende Operation gut zu überstehen. Emetica, wie sie namentlich früher angewandt wurden (Ipecacuanha, Tartarus stibiatus), ferner Salmiak (Stewart) scheinen keinen Nutzen zu haben.

In manchen Fällen scheint ein Klimawechsel in diesem Stadium günstig gewirkt zu haben, doch sieht man auch gerade, wenn nach jahrelangem Verweilen in den Tropen die Rückkehr in die gemässigte Zone stattfindet, dort einige Zeit später die Symptome der Abscessbildung sich einstellen.

Während man früher mit dieser Behandlung der Hepatitis sich sehr lange aufhielt und oft erst spät, wenn schon Complicationen zu dem ausgebildeten Abscess hinzutraten, zum Messer oder Troicart griff, gilt es jetzt als Regel, nicht so lange zu warten, sondern frühzeitig den Abscess, etwa mit Hilfe der Probepunction, aufzusuchen und dann, wenn man seine Lage kennt, möglichst rasch zu entleeren. Früher wartete man meist, bis der Abscess die Körperwand zu durchbrechen drohte, und es sind dann schon in alter Zeit zahlreiche Spaltungen desselben vorgenommen und Heilungen erzielt worden. Doch wird man jetzt wegen der Gefahr der Perforation in andere Organe und der Septikämie nicht so lange dauernde Zurückhaltung üben.

Es ist an diesem Orte natürlich nicht angängig, alle die verschiedenen Operationsmethoden zu schildern, sowie die Modificationen, die das chirurgische Verfahren je nach dem Sitze des Abscesses, den Complicationen angrenzender Organe etc. zu erleiden hat, ausführlich zu besprechen. Eine erschöpfende Darstellung darüber findet sich in dem Handbuch von Langenbuch sowie in anderen chirurgischen Lehrbüchern.

Zunächst kommt in Betracht die Entleerung durch einen dünnen Troicart oder eine Hohnadel mit Hilfe von Aspirationsapparaten, wie etwa des Potain'schen oder Dieulafoy'schen: die Capillarpunction. Das Verfahren ist dasselbe wie bei der Probepunction, nur dass man dabei den Inhalt des Abscesses möglichst vollständig zu entleeren sucht. Auf diese Weise sind solche schon zur definitiven Heilung gebracht worden (Cameron, Dieulafoy u. a.). Freilich muss die Punction manchmal wiederholt werden; in einem Falle geschah dies 24mal, bis Heilung eintrat. Oder es ist doch zuletzt erforderlich, eine ausgiebige Incision und Entleerung vorzunehmen. Besonders eignen sich wohl die tropischen

Abscesse mit wenig oder gar nicht virulentem Inhalt bei ihrer relativ grossen Tendenz zur Heilung für diese Methode, während die metastatischen Abscesse unserer Gegenden auf diese Weise wohl kaum definitiv zu beseitigen sein dürften. Der zweifelhafte Erfolg quoad sanationem wird daher bei solchen Eiterungen von diesem Verfahren Abstand nehmen lassen. Besonders wenn die Möglichkeit einer guten Krankenhausbehandlung mit aseptischen Cautelen vorliegt, wird man lieber den Schnittmethoden den Vorzug geben. Dagegen hat die Methode den Vortheil, leicht ausführbar, auch in der Privatpraxis, zu sein und bietet die Möglichkeit, ohne complicirte Operationen selbst einen Abscess im oberen Theil der Leber durch Pleura-raum und Zwerchfell hindurch schadlos zu erreichen und zu entleeren.

Manchen dieser Vorzüge theilt mit diesem Modus procedendi die Punctionsdrainage. Dieselbe wird mit einem dickeren Troicart ausgeführt, dessen Canüle liegen bleibt oder nach einiger Zeit, wenn Adhäsionsbildung erfolgt und ein Wundcanal sich entwickelt hat, gegen ein Gummi-drainrohr ausgetauscht wird.

Zu verwerfen dürfte dagegen die Methode in der Form sein, dass nach Entleerung des Eiters die Canüle gleich entfernt und nicht für Drainage gesorgt wird. Durch die grössere Wunde der Leber kommt dann leicht, besonders wenn der Abscess gross war und daher schon bis zur Oberfläche reichte, etwas Eiter ins Peritoneum, und so kann eine eitrige Peritonitis die Folge sein.

Bleibt aber die Canüle liegen, so schliesst das Lebergewebe sich eng um sie herum an, es bildet sich durch den Reiz, den sie auf die Bauchfellblätter ausübt, rasch eine fibrinöse Exsudation, eine Verklebung derselben aus, wodurch ein Abschluss gegen die Bauchwand entsteht, und wenn der Troicart die Pleura durchdrang, tritt dort auch dasselbe ein, während die Weichtheile, die Haut, die Muskulatur etc. fest die Canüle umfassen. So entwickelt sich ein Wundcanal, durch den der Eiter schadlos sich entleeren kann.

Die Operation wird so ausgeführt, dass über dem eventuell durch Probepunction nachgewiesenen Abscess die Haut auf 2—4 cm Länge incidirt und an dieser Stelle dann ein kleinfingerdicker Troicart rasch bis in den Abscess eingestossen wird. Der Eiter wird nach Entfernung des Stilets entleert, die Canüle liegen gelassen und ein aseptischer Verband, welcher die nachfliessenden Eitermengen gut aufsaugen kann und häufig gewechselt werden muss, aufgelegt. Weniger gut ist wohl das sofortige Einführen eines Drainrohres durch die Canüle und Liegenlassen desselben, nachdem die Canüle über dem Drain zurückgezogen und entfernt ist, da dabei leichter ein mangelhafter Verschluss des Abscesses gegen die Bauchhöhle hin stattfindet. Die Canüle wird durch einige Nähte an der Haut befestigt, wozu am besten Löcher in ihr Schild gebohrt werden, um die Fäden aufzunehmen. Nach 2—3 Tagen etwa lockert sich die Canüle und kann nun entfernt und ein entsprechend dickes Drainrohr in den Wundcanal eingelegt werden. Eventuell kann man, besonders in heissen Gegenden, um Zersetzungen in der Abscesshöhle zu ver-

meiden, Ausspülungen mit 2—3%iger Borsäurelösung von Zeit zu Zeit vornehmen. Daneben stellt man durch Opium den Darm ruhig und gibt nur flüssige Kost in nicht zu grosser Menge. Ist der Eiter sehr dick, sind nekrotische Gewebsetzen, Gallensteine etc. in der Höhle vorhanden, die die Canüle oder das Drainrohr nicht zu passiren vermögen, so kann man die Oeffnung durch Quellstifte oder Einlegen dickerer Drains allmählich erweitern.

Diese Methode ist in den Tropen vielfach mit gutem Erfolge angewandt, auch in unseren Breiten, z. B. von Renvers, Israël, Garré u. a. in manchen Fällen mit Nutzen ausgeführt worden. Sie hat ebenfalls den Vortheil, leicht und ohne grosses Risiko, auch unter schwierigen äusseren Verhältnissen, anwendbar zu sein und empfiehlt sich daher in ähnlicher Weise wie die Capillarpunction besonders bei den tropischen Abscessen, namentlich wenn keine gute Krankenhausbehandlung möglich ist.

So wurde sie insbesondere von den Colonialärzten viel benützt, wie Cameron, Cambay, Jimenez, Ramirez, de Castro u. a. In Alexandrien endeten bei Anwendung der Punctionsdrainage 50%, ohne dieselbe 71% der Leberabscesse tödtlich.

Aetzmethode. Um den Abscess durch eine ausgiebig grosse Oeffnung zu entleeren, ohne Gefahr zu laufen, bei mangelnden Adhäsionen das Peritoneum zu eröffnen, sind Methoden angegeben worden, bei denen successive die einzelnen Theile der Bauchwand durchgeätzt werden und zuletzt auch das Peritoneum mit Hilfe eines Causticums zu fibrinöser Entzündung, Verklebung und Verwachsung gebracht wird. Dann erst wird der Abscess eröffnet.

Zu diesem Zwecke bediente sich Récamier des Aetzkalis, Demarquay der Wiener Aetzpaste (Kali caustic. Calcar. viv. aa). Derselbe wandte auch die Chlorzinkpaste von Cauquoïn an (Chlorzink mit Mehl oder Amylum zu einem Teig geknetet, der dann in kleine Streifen geschnitten wird). Auch Combination der Wiener Paste für die Haut und der Chlorzinkpaste für die tieferen Theile wurde angegeben (Finsen). Entweder lässt man dann den Abscess von selbst durchbrechen oder eröffnet ihn mit dem Messer oder Troicart, wenn man glaubt, genügend feste Adhäsionen erzielt zu haben.

Am besten ist es wohl, um die Behandlung abzukürzen, die Haut und die oberen Schichten der Muskulatur zu durchschneiden und dann die Chlorzinkpaste in die Wunde mit Jodoformgazebäuschchen fest einzudrücken. Nach einigen Tagen werden die nekrotischen Muskelfetzen entfernt, es wird neue Paste applicirt und damit fortgefahren, bis die Bildung fester Adhäsionen anzunehmen ist, was nach etwa 14 Tagen der Fall zu sein pflegt. Dann kann der Abscess vorsichtig incidirt, langsam entleert und ein Drain eingelegt werden.

Wegen der langen Dauer der Behandlung (mindestens 14 Tage), ehe die Entleerung vorgenommen werden kann, ihrer Schmerzhaftigkeit und der Unsicherheit, ob auch wirklich feste Adhäsionen entstanden sind, kommt man jetzt mehr von ihr zurück und gibt den ein- oder zweizeitigen Schnittmethoden den Vorzug.

Die zweizeitige Schnittmethode von Graves hat manches mit der Aetzmethode gemein: Schnitt bis in die Nähe des Peritoneums, Tamponade der Wunde während einer Woche oder länger, dann Incision. Durch die Tamponade kommt es zu Entzündung der unterliegenden Theile, Verklebung und Verwachsung des Peritoneums, so dass dann ohne Schaden incidirt werden kann. Das Verfahren ist sicher, aber langwierig und daher bei Leberabscessen, bei denen die Gefahr der Perforation in innere Organe, wie so häufig, schon besteht, nicht anwendbar.

Dagegen ist das Verfahren Récamiers und Bégins, zur Adhäsionsbildung direct bis auf das Peritoneum einzugehen, dieses zu spalten und nun die Wunde zu tamponiren, gefährlich, und war es das besonders in der vorantiseptischen Zeit, während es jetzt unter aseptischen Cautelen eher angängig erscheint.

Bei der grösseren Sicherheit des Erfolges, wie sie ein streng durchgeführtes aseptisches Operationsverfahren bietet, werden jetzt die einzeitigen Schnittmethoden gewöhnlich angewandt.

Schon Horner hatte im Beginn dieses Jahrhunderts die Leber nach Eröffnung der Bauchhöhle an die Bauchwunde festgenäht, den Abscess punktirt und die Canüle 54 Stunden liegen gelassen, dann durch ein Drain ersetzt. Seine Methode, die jetzt ja gewöhnlich angewandt wird, konnte wegen der mangelhaften Anschauungen von Reinlichkeit und Antisepsis sich nicht behaupten. Nachdem dann dieselbe in den letzten Decennien zunächst mit Erfolg beim Echinococcus geübt war, führte Säger sie auch beim Leberabscess aus, indem er die fest mit der Bauchwand vernähte Abscesswand incidirte und den Eiter entleerte. Tait punktirt zuerst und liess den Inhalt ausfliessen, nähte dann erst die Wand des Abscesses fest. Ranschoff operirte mit dem Thermokauter statt mit dem Messer. Manche lassen auch, wie Defontaine, die Probepunctionsnadel liegen und operiren nun, unter ihrer Leitung die Bauchdecken durchtrennend, weiter; nach Freilegung der Leber wird der Eiter mit Hilfe der Hohlneedle durch Aspiration entfernt, dann die Leber angenäht, der Abscess mit dem Messer eröffnet und drainirt. Das Liegenlassen der Probepunctionsnadel erscheint bei tiefem Sitze des Abscesses zweckmässig, während sie bei oberflächlicher Lage desselben vor der Operation besser entfernt wird, um nicht bei Bewegungen Eiter nebenbei ins Peritoneum durchtreten zu lassen.

Der Hautschnitt muss 8—10 cm lang sein. Die der Incision der Abscesswand vorausgehende Entleerung durch Aspirationspunction ist zweckmässig, da besonders bei grossen Abscessen die Leber nach der Entleerung ihren Platz leicht ändert und daher eine andere Lage zum Hautschnitt annimmt. Man näht also besser erst nach der Entleerung fest, um Zerrungen der Nähte zu vermeiden. Dann wird, falls die Bauchwunde nicht genügend klafft, ein halbmondförmiges Stück reseccirt, ein Kranz von Nähten durch Leberkapsel, Muskulatur und Fascien der Bauchwand gelegt und die Abscesswand in der Ausdehnung von 6—8 cm zwischen zwei Pincetten durchschnitten. Die gereinigten und zur Blutstillung vorübergehend tamponirten Leberwundränder werden auch kreisförmig mit der Bauchwand vernäht. Ausschabungen der Abscesshöhle vorzunehmen hat keinen

Zweck, kann eher schaden. In die Wundhöhle werden nun dicke Drains eingelegt, die Höhle wird eventuell später mit 2%iger Borsäurelösung ausgewaschen.

Diese Schnittmethode gibt gute Resultate, wenn sie sorgfältig ausgeführt wird, und sie erscheint sicher und relativ ungefährlich im Gegensatz zu der rapiden Schnittmethode von Stromeyer-Little.

Dieser stösst, unbekümmert ob Adhäsionen vorhanden sind oder nicht, ein Messer neben der Probepunctionsnadel in den Abscess, während die Leber gegen die Bauchwand gedrückt wird, und durchtrennt mit einem breiten Schnitt Abscesswand, Peritoneum, Bauchdecken, manchmal auch einen Inter-costalraum. Darauf wird der Abscess ausgewaschen und drainirt. Diese Methode hat viel Aufsehen besonders in England und Frankreich gemacht. Langenbuch hat sie kritisch beleuchtet und ihre grossen Mängel klar dargelegt. Sind Adhäsionen vorhanden, so kann natürlich der Erfolg gut sein. Auch wenn dies nicht der Fall ist, kann bei festem Anliegen der Leber an der Bauchwand, namentlich wenn der Eiter steril ist, Heilung eintreten. Oft passen aber nach der Entleerung Leber- und Bauchwunde nicht mehr aneinander, Eiter tritt ins Peritoneum, eine tödtliche Peritonitis entsteht. Nebenverletzungen der Gallenblase, grosser Gefässe, der Därme, des Netzes sind möglich u. s. w. Daher wird man diese Methode, als gefährlich gegenüber der Schnittmethode mit vorhergehender Sicherung des Bauchfellabschlusses, zu verwerfen haben.

Liegt der Abscess unter den unteren Rippenknorpeln der rechten Seite, so kann man diese nach Lannelongue so weit reseciren, als sie nicht Pleuraraum unter sich haben, den Pleurasack eventuell auch etwas nach oben drängen, um nun nach der Peritonealnaht die Incision auszuführen.

Muss man in der rechten Axillargegend etwa durch den Pleuraraum zum hochliegenden Abscess durchdringen, so kann man die Pleurablätter nach ausgiebiger Rippenresection entweder durch Tamponade zum Verschluss bringen oder sie zusammennähen, dann das Zwerchfell incidiren und nun den gewöhnlich mit ihr adhärennten Leberabscess eröffnen. Besteht keine Adhäsion, so müsste das Zwerchfell mit der Abscesswand vernäht werden; auch kann dasselbe direct mit der Haut durch Nähte verbunden werden, um guten Abschluss zu erreichen.

Der Vorschlag Bichon's, analog dem Durchbruch mancher Abscesse in das Colon durch eine künstliche Abscess-Colonfistel die Entleerung herbeizuführen, erscheint gefährlich wegen des Eintritts von Darminhalt in die Abscesshöhle.

Bricht der Abscess nach der Pleura durch, so muss ein etwa entstandenes Empyem, nachdem es durch Probepunction festgestellt ist, möglichst rasch und ausgiebig durch Thorakocentese mit Rippenresection entleert und drainirt werden, um einen weiteren Durchbruch nach der Lunge hin zu verhindern. Wenn dies schon eingetreten ist, wird ebenfalls die Entleerung der Pleurahöhle nach aussen nöthig sein.

Ist eine Perforation durch die Lungen nach vorhergegangener Verwachsung mit dem Zwerchfell erfolgt, so wird man die Expectoration etwas anregen durch Senega, Apomorphin etc., namentlich aber durch

Inhalation von Terpentinöl und ähnlicher Präparate, innerliche Darreichung derselben, der Kreosotpräparate etc., der Entwicklung weiterer Eiterungen in den Lungen und Bronchien entgegenzutreten suchen. Besonders ist auch der Aufenthalt in Höhenklima, an der See dann zu empfehlen. Hat sich ein Lungenabscess entwickelt, so muss man diesem durch die Pneumotomie eventuell beizukommen und unter Mobilisierung der entsprechenden Thoraxpartie durch ausgiebige Rippenresection ihn zur Entleerung und Schrumpfung zu bringen suchen.

Die allerdings nicht häufig — am ehesten an Trauma — sich anschliessende Perforation des Abscesses in die freie Bauchhöhle kann nur durch schleunige Laparotomie und Entfernung des eitrigen Ergusses aus dem Peritoneum zu einem glücklichen Ende geführt werden, doch ist es auch bei rascher operativer Hilfe oft schon zu spät. In Fällen von Abscess mit sterilem und nur schwach virulentem Inhalt wird noch am ehesten Erfolg zu erwarten sein, ja es soll in solchen Fällen unter Opium und Eisbehandlung ohne Laparotomie Heilung erzielt worden sein.

Bei spontaner Perforation durch die Bauchdecken sorgt man für gute Entleerung, indem man eventuell die Fistel erweitert, Drains einlegt etc.

Entleerung des Eiters in den Darm führt kaum zu therapeutischen Maassnahmen, ausser wenn zugleich peritonitische Erscheinungen auftreten. Ist infolge Uebertritts von Darminhalt Verjauchung in der Abscesshöhle eingetreten, so muss dieselbe schleunigst von aussen her eröffnet und drainirt werden.

Die seltene Perforation in das Nierenbecken pflegt auch keine besondere Therapie zu erfordern.

Vielfach ist es mit der Operation und vollkommenen Entleerung des Abscesses nicht gethan. Es bleiben Fisteln zurück, die langwierig eitern, oder der Kranke zeigt noch die Erscheinungen der Blutarmuth und mangelhafter Ernährung. Es ist daher wichtig, solche Kranke zu ihrer vollkommenen Erholung in bessere klimatische Verhältnisse zu bringen, sie in den Tropen nach Sanatorien im Gebirge oder an der See zu schaffen oder in die Heimat zurückzusenden. In unseren Gegenden wird man sie in Seebäder, Gebirgscurorte reisen, eventuell eine milde Cur mit alkalisch-salinischen Mineralwässern oder Thermalbädern gebrauchen lassen.

Literatur.

Zusammenfassende Werke.

- Bamberger, Krankheiten des chylopoëtischen Systems. Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Erlangen 1847.
 Budd, Krankheiten der Leber, S. 50. Berlin 1846.
 Davidson A., Hygiene and diseases of warm climates. Edinburgh and London 1893.
 Des Portes Pouppé, Histoire des maladies de S. Dominique, tome II. Paris 1770.
 Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 1861, Bd. II, S. 96

- Gasser, Abscès du foie in: Manuel de médecine von Debove und Achard, Bd. VI, S. 188. Paris 1895.
- Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds. Paris 1889.
- Langenbuch, Chirurgie der Leber und der Gallenwege, Bd. I, S. 199. Stuttgart 1894.
- Madelung, Chirurgische Behandlung der Leberkrankheiten in: Handbuch der speciellen Therapie von Penzoldt und Stintzing, Bd. IV, Theil 2, S. 198.
- Pruner, Die Krankheiten des Orients. Erlangen 1847.
- Rouis, Recherches sur les suppurations endémiques du foie. Paris 1860.
- Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1896.
- Thierfelder, Suppurative Leberentzündung (Leberabscess). Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abth., S. 78.

Specielle Arbeiten.

- Aubert Th., Étude sur les abcès aréolaires du foie. Thèse de Paris, 1891.
- Bärensprung C., Der Leberabscess nach Kopfverletzungen. Archiv für klin. Chirurgie, 1875, Bd. XVIII, S. 557.
- Bajon, Abhandlung von Krankheiten auf der Insel Cayenne . . . Erfurt 1781.
- Bettelheim, Beitrag zur Casuistik der Leberkrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1891, Bd. XLVIII.
- Blank, On the causes of hepatic abscess. The Lancet 1886, 20. February.
- Carl, Ueber Hepatitis sequestrans. Deutsche med. Wochenschr., 1880, Nr. 19 und 20.
- Cayley, Tropic. affections of the liver. Verhandlungen des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, Bd. II, S. 695.
- Chauffard, Étude sur les abcès aréolaires du foie. Archives de physiologie, 1883, pag. 263.
- Christiansen, Zwei Fälle von Leberabscess mit Durchbruch ins Pericard. Norsk. Magazin for Læger, 1890, S. 211, nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, S. 259.
- Dudly, Ueber Leberabscess. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1893, Bd. L, S. 317.
- Ewald, Leberabscess nach Dysenterie. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 67.
- Fayrer, Liverabscess and dysentery. The Lancet 1881, 14. May.
- Flexner, Perfor. of the infer. ven. cava in amoebic abscess of the liver. American Journal of the med. sciences, 1897, May.
- Funke, Zwei Fälle von Leberabscess. Dissertation. Würzburg 1893.
- Geigel, Ueber Hepatitis suppurativa. Sitzungsberichte der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1889, S. 35.
- de Gennes et Kirmisson, Note sur deux cas d'abcès volumineux du foie. Archives générales de médecine, 1886, tome CLVIII, pag. 288.
- Gouget, Injections hépatiques expériment. par le Proteus vulgaris. Archives de médecine expériment., 1. Serie, tome IX, pag. 708.
- Grimm, Ueber einen Leberabscess . . . mit Protozoen. Archiv für klin. Chirurgie, 1894, Bd. XLVIII, S. 478.
- Hashimoto, Zwei Fälle von Leberabscess. Archiv für klin. Chirurgie, 1885, Bd. XXXII, S. 38.
- Hengesbach, Ueber Leberabscess. Dissertation. Berlin 1894.
- Hermes, Casuistischer Beitrag zur Chirurgie der Leber. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1895, Bd. XLI, S. 458.
- Kartulis, Ueber tropische Leberabscesse und ihr Verhalten zur Dysenterie. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXVIII, S. 97.
- Ueber verschiedene Leberkrankheiten in Aegypten. Verhandlungen des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, Bd. II, S. 643.

- Kiener et Kelsch, Affections paludéennes du foie. Archives de physiologie, 1879, pag. 398.
- Klessner, Ein Fall von Hepatitis suppurativa. Würzburg 1887.
- Klose, Ein Fall von primärem Leberabscess bei einem Neugeborenen. Dissertation. Würzburg 1893.
- Köllner und Schlossberger, Beitrag zur Casuistik der Leberabscesse. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXII, S. 605.
- Koster, Untersuchung über Entzündung und Eiterung in der Leber. Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1868, S. 17.
- Kruse und Pasquale, Eine Expedition nach Aegypten . . . Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 354.
- Laveran, Contrib. à l'anat. des abcès du foie. Archives de physiologie, 1879, pag. 654.
- Leyden, Fall von multiplem Abscess infolge von Gallensteinen. Charité-Annalen, 1886, S. 167.
- Mejia, L'hépatite parenchym. aiguë circonserite. Verhandlungen des X. internationalen med. Congresses, Berlin 1890, Bd. II, S. 126.
- Menzzer, Fall von Leberabscess infolge von eitriger Pylephlebitis. Dissertation. Erlangen 1889.
- Mosler, Ueber traumatischen Doppelabscess der Leber. Zeitschr. für klin. Medicin, 1883, Bd. VI, S. 173.
- Northrup, Abscess of the liver . . . New York med. Record, 2. February 1884, Vol. XXV.
- Pel, Ueber die Diagnose der Leberabscesse. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 765.
- Rajgrodski, Zur Casuistik der Leberabscesse. Dissertation. Jena 1879.
- Ransohoff, Beitrag zur Chirurgie der Leber. Berliner klin. Wochenschr., 1882, S. 600.
- Rassow, Zur Aetiologie der Leberabscesse. Dissertation. Greifswald 1895.
- Rebreyend, Sur un cas de récidive à longue échéance d'un abcès du foie. Archives générales de médecine, 1897, pag. 226.
- Reinhold, Fälle von Leberabscess nach veralteter, völlig latent verlaufener Perityphlitis. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 34 und 35.
- Renvers, Beitrag zur Behandlung der Leberabscesse. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 165.
- Roughton, A case of hep. abscess. The Lancet, 22. August 1891.
- Sachs, Ueber die Hepatitis der heissen Länder . . . Archiv für klin. Chirurgie, 1876, Bd. XIX, S. 235.
- Schinke, Zur Casuistik der Leberkrankheiten. Dissertation. Greifswald 1887.
- Singer, Zur Casuistik und Symptomatologie der Leberabscesse. Prager med. Wochenschr., 1884, Nr. 29—32.
- Sym, Case of double hep. abscess. Edinburgh med. Journal, 1887, pag. 879.
- Ughetti, Contrib. allo studio della epatite suppur. Riv. clinica, 1884, Nr. 12, pag. 1057.
- Vosswinkel, Vorstellung von zwei geheilten Fällen von Leberabscess. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 419.
- Wettergren, Hygiea, 1880, S. 37. Nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, Bd. II, S. 197.
- Whittaker, Traumatic abscess of the liver. New York med. Record, 1880, Vol. XVII, pag. 587.
- Windsor, A brief account of tropic. abscess of liver. The Lancet, 4. December 1897, pag. 1447.
- Zancarol, Dysent. tropicale et abcès du foie. Verhandlungen des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, Bd. II, S. 759.

Chronische Leberentzündung.

(Quincke.)

Wenn von chronischer Leberentzündung gesprochen wird, so geschieht dies gewöhnlich in der Verbindung: chronische interstitielle Leberentzündung. Soll durch diesen Zusatz nur eine besondere Art der chronischen Entzündung unterschieden werden, so müsste logischerweise auch die chronische parenchymatöse Leberentzündung behandelt werden; da dies aber aus bald zu erörternden Gründen gar nicht oder nur beiläufig geschieht, wird das Wort interstitiell gewöhnlich nur als erklärender Zusatz angesehen, so dass es den Anschein gewinnt, dass jede chronische Leberentzündung eine interstitielle sei. Dem ist aber durchaus nicht so. Von manchen der hier in Betracht kommenden Krankheitsfälle (Phosphor-, Alkoholleber) wissen wir, von anderen haben wir mindestens gewichtigen Grund zu vermuthen, dass von Anfang an die Drüsenzellen auch, oder sogar vorwiegend, verändert sind. Für eine sehr grosse Zahl von Fällen ist freilich der Beweis für primäre krankhafte Veränderungen der Leberzellen nicht mit Sicherheit zu führen, denn deren Aussehen im mikroskopischen Bilde variirt schon in der Norm viel mehr als das aller anderen Drüsenzellen, und Functionsstörungen der Leberzellen im Leben zu erkennen, sind wir bis jetzt leider nur in sehr unvollkommenem Maasse im Stande. Während sich so die leichteren anfänglichen Veränderungen des Drüsenparenchyms der directen Wahrnehmung leicht entziehen, fällt jede Veränderung und Vermehrung des interstitiellen Gewebes umso mehr in die Augen, als dasselbe in der Norm so spärlich ist.

Sind nun auch in manchen Fällen die Veränderungen des interstitiellen Gewebes primäre, so wissen wir doch, dass dieses Gewebe auch secundär durch ursprüngliche Veränderungen des Drüsenparenchyms zur Wucherung gebracht werden kann. Die Entscheidung, ob im bestimmten Fall der Zusammenhang auf die eine oder die andere Weise zu deuten sei, ist von verschiedenen Beobachtern in verschiedenem Sinn getroffen worden.

Doch dies ist eine Schwierigkeit, die sich bei der chronischen Entzündung der meisten Organe wiederholt: bei der Tabes, bei der Neuritis, bei der Nephritis. Gerade ein Blick auf die letztere Krankheit lässt uns

auch die Vorgänge in der Leber vielleicht besser verstehen. Während man eine Zeitlang geneigt war, eine parenchymatöse und eine interstitielle Nephritis streng auseinanderzubalten, und in der That einzelne Fälle als anatomische Typen für die eine und die andere dieser Krankheitsarten aufstellen konnte, weiss man jetzt, dass die Mehrzahl der Fälle sich nicht in dieses Schema zwängen lassen, dass vielfach parenchymatöse und interstitielle Veränderungen nebeueinander verlaufen und zeitlich auseinander hervorgehen. Wir wissen, dass dieselben Schädlichkeiten (Alkohol, Scharlachgift) die eine wie die andere Form der Nephritis zur Folge haben können, und dürfen vermuthen, dass Maass und Tempo der Giftwirkung, sowie die Combination mit anderen Schädlichkeiten der Grund für die genannten Verschiedenheiten der histologischen Detailveränderungen und damit auch des Verlaufes seien. Auch für die Leber wissen wir, dass dieselben Gifte, der Alkohol und der Phosphor, ebensowohl parenchymatöse Veränderungen (vorwiegend unter dem Bilde der Fettinfiltration) wie interstitielle Entzündungen hervorrufen können, und dass Beziehungen zwischen beiden Arten von Veränderungen bestehen, dass also eine scharfe Scheidung beider Arten von Entzündung weder vom anatomischen noch vom ätiologischen Standpunkte aus gerechtfertigt ist.

In der anatomischen Schilderung freilich müssen die interstitiellen Veränderungen deshalb den Hauptplatz einnehmen, weil sie am meisten in die Augen springen und zugleich die dauerndsten sind, so dass bei dem gegenwärtigen Standpunkt unseres Wissens in der That die chronische Leberentzündung uns wesentlich als eine interstitielle erscheint.

Aber auch die Schilderung der interstitiellen Leberveränderungen kann zur Zeit keine abgerundete sein, da die Beziehungen zwischen den anatomischen Befunden und den klinischen Erscheinungen in den letzten Jahrzehnten Gegenstand vielfacher Untersuchung und damit einer noch nicht völlig geschlossenen Discussion geworden sind. Ausgangspunkt dieser Untersuchungen war die am besten und lange Zeit fast ausschliesslich gekannte Form der interstitiellen Hepatitis: das atrophische Stadium der Säuferleber, die von Laënnec so genannte Cirrhose. Alle später zur Beobachtung gelangten interstitiellen Veränderungen der Leber wurden daher mit ihr verglichen, auf sie bezogen; von einigen Autoren wurden dieselben einfach mit der Cirrhose identificirt, während andere den Versuch machten, da, wo anatomische und ätiologische Unterschiede von ihr sich fanden, diese hervorzubeben und dementsprechend auch klinische Unterscheidungsmerkmale aufzustellen. Dieser durchaus berechtigter Versuch ist freilich nur theilweise gelungen.

Am klarsten lässt sich der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse übersehen, wenn wir zunächst schildern, in welcher Weise durch

verschiedene Einflüsse die interstitiellen Gewebsveränderungen angeregt werden. Dies geschieht:

1. bei chronischer Stauungshyperämie der Leber, vorwiegend im centralen Theil der Läppchen. Hier erstreckt sich das gewucherte Bindegewebe der Gefäßscheide der erweiterten Vene in den Acinus hinein, längs der erweiterten und wandverdickten Capillaren und zwischen den atrophirenden Leberzellenbalken. Dies Gewebe ist gewöhnlich homogen oder faserig und zum Theil aus umgewandelten Capillaren entstanden (Brieger), seltener zellig infiltrirt. Schon bei der Beschreibung der Stauungsleber wurde erwähnt, dass zuweilen auch in den interlobulären Räumen und in der Umgebung der Pfortaderästchen Bindegewebsvermehrung stattfindet (Liebermeister). Dieselbe tritt bald nur strichweise, bald mehr flächenhaft auf, so dass es zur Umschnürung und Atrophie der Läppchen kommen kann und vielleicht die Behinderung des Pfortaderstroms zur Steigerung eines von der allgemeinen Circulationsstörung abhängigen Ascites beitragen kann.

2. Bei Gallenstauung durch Verschluss der Gallengänge. Dass bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Gallenstauung herdweise Nekrose der Leberzellen und eine letztere überdauernde interstitielle Bindegewebswucherung hervorgerufen wird, ist von zahlreichen Experimentatoren festgestellt. Diese Wucherung beginnt in den Interlobularräumen und dringt von hier aus in das Innere der Läppchen hinein; sie vollzieht sich im Laufe einiger Wochen (s. S. 57).

Das Ergebniss dieser Thierversuche wurde seinerzeit von Charcot und seinen Schülern auf den Menschen übertragen und zur Construction eines bestimmten anatomischen und klinischen Krankheitsbildes der biliären Lebercirrhose verwerthet, welche sie mit der „hypertrophischen Lebercirrhose“ identificirten; diese Ansicht ist aus verschiedenen Gründen nicht haltbar; ich werde unten darauf zurückkommen. Bei anderen Thieren, Hund und Katze, fehlen die Veränderungen des Lebergewebes entweder ganz oder sind doch sehr geringfügig; dagegen kommt es bei ihnen zur Wandverdickung der Gallenwege und der Gallenblase.

Beim Menschen ähneln die Folgen der Gallenstauung häufiger dem Typus des Hundes, seltener dem des Meerschweinchens. Fälle letzterer Art sind von Janowski genauer beschrieben. Er fand zwei Wochen nach Eintritt der Gallenstauung (durch Steine) gelbe Herde nekrotischer Leberzellen von verschiedener Ausdehnung in der Randzone der Läppchen; unter Bildung einer kleinzelligen Infiltration in ihrer Umgebung werden sie resorbirt und durch Bindegewebsnarben ersetzt. Zugleich kam es in diesen Fällen in den Gallengängen zu Epitheldesquamation, zelliger Infiltration der Wand und Bindegewebsbildung sowie zu einer Wucherung der Gallengänge, wie in der Meerschweinchenleber; ein Theil dieser Gallengänge entstand durch Umwandlung von Leberzellenreihen.

Die Bindegewebswucherung und die Atrophie der Leberzellen kann schliesslich so hohe Grade erreichen wie bei der gewöhnlichen atrophischen Cirrhose, so dass es auch zu Stauung im Pfortadergebiet kommt. Ein charakteristischer anatomischer Unterschied der Gallenstauungscirrhose von Cirrhosen anderen Ursprungs kann nicht festgehalten werden (Litten, Mangelsdorff, Janowski). Auch die von der Charcot'schen Schule für diese Form besonders betonten Gallengangswucherungen sind durchaus nichts Specificisches; im Gegentheil kommen sie nicht nur bei allen Formen interstitieller Leberentzündung vor (Brieger, z. B. auch bei der Stauungsleber), sondern auch bei der acuten Leberatrophie.

Wenn man demnach die Gallenstauung unter den veranlassenden Momenten der chronischen Leberentzündung mit Bindegewebsvermehrung auch auführen muss, so spielt dieselbe factisch doch keine sehr grosse Rolle, weil sie beim Menschen nur selten dazu führt (vielleicht nur bei gleichzeitiger Einwirkung anderer Umstände, z. B. Infection der Gallenwege), und weil da, wo dies geschieht, das Krankheitsbild von den allgemeinen Symptomen der Gallenstauung beherrscht wird.

3. Dass Pfortaderthrombose zu interstitieller Hepatitis führen könne, wurde von Botkin sowie von Solowieff auf Grund anatomischer und experimenteller Thatsachen behauptet, ist aber nicht erwiesen. Einfacher Verschluss der Pfortader oder einzelner Aeste führt zu totaler oder partieller Atrophie der Leber (s. Pfortaderthrombose). Entzündungsvorgänge gehen nur dann damit einher, wenn auch das Stromhinderniss kein einfach mechanisches war, sondern zugleich Giftstoffe oder Mikroben in die Leber gelangten; dies kann leicht geschehen, wo Stamm oder Wurzeln der Pfortader entzündlich erkranken; Wirkung und Haftung der genannten Noxen werden durch die gleichzeitige Stromverlangsamung begünstigt. In diesem Sinne nehmen wohl sehr viele interstitielle Hepatiten von den Pfortadercapillaren ihren Ausgangspunkt.

4. Bei Arteriosklerose und den damit so oft einhergehenden Verdickungen der kleinsten Gefässe fand Duplaix¹⁾ zuweilen interstitielle Bindegewebswucherungen im Beginne: Verbreiterung der Interlobularräume, Herde embryonaler Zellen in denselben. Er vergleicht diese Veränderungen mit den ähnlichen, aber viel erheblicheren, welche sich in Herz, Niere und Milz entwickeln und welche als Folgen der genannten Gefässerkrankung angesehen werden. Sie kommen nach Duplaix namentlich bei alter Malaria und Blei-Intoxication, bei Gichtikern, Rheumatikern, Alkoholikern vor. Zu klinischen Symptomen führt die relativ geringe Betheiligung der Leber an diesem Prozesse nicht.

¹⁾ Duplaix, Contribution à l'étude de la sclérose. Archives générales de médecine, 1885, I, pag. 166. — Siehe auch Eichhorst's Handbuch der speciellen Pathologie, 1890, II, S. 391—398.

5. Findet sich chronische Leberentzündung durch chemische Einwirkung von Giften. Während einerseits durch Alkohol und durch Phosphor Fettinfiltration der Leberzellen beim Menschen zustande kommt, sehen wir durch den ersteren auch das als Lebercirrhose bekannte Krankheitsbild sich entwickeln. Diese klinischen Thatsachen haben experimentelle Untersuchungen veranlasst; letztere ergeben nun für den Phosphor nicht nur die gewöhnliche acute Phosphorleber, sondern auch bei subacuter und chronischer Vergiftung albuminöse und fettige Trübung der Zellen (Aufrecht, Ackermann), Zerfall des Protoplasmas und des Kerns (Krönig, Ziegler und Obolensky) und weiterhin eine Zellproliferation im Bindegewebe. Während der Zerfall der Leberzellen im ganzen Acinus diffus zerstreut stattfindet, ist die Bindegewebswucherung anfänglich nur interacinös, geht dann aber selbständig weiter und kann (Kaninchen, Wegner) schliesslich zu dem typischen Bilde der cirrhotischen Leber führen; dabei findet sich sowohl die gewöhnliche Granularatrophie wie die glatte Induration und selbst die gelappte Leber. Für das Verständniss der chronischen Leberentzündung sind diese Befunde, wenn auch chronische Phosphorleber beim Menschen bisher nicht beobachtet ist, doch von grosser Bedeutung, indem sie zeigen, dass bei dem gleichen Gift die in der Leber zerstreuten Centra der Erkrankung bald spärlicher, bald reichlicher sein können. Dass es sich dabei nicht, wie Krönig meint, um eine einfache Ausfüllung des verloren gegangenen Parenchyms handelt, scheint aus Aufrecht's Beobachtungen hervorzugehen, der die Bindegewebswucherung auch sah, wenn die Leberzellen noch nicht nekrotisch, sondern nur in ihrem Aussehen verändert waren; ob dabei die erkrankten Zellen oder das Gift selbst den Anreiz zur Bindegewebswucherung geben, ist eine theoretische und kaum zu beantwortende Frage, und wenn die Zellproliferation mit den Veränderungen der Leberzellen nicht örtlich genau zusammenfällt, so ist dies durchaus kein Beweis gegen den ätiologischen Einfluss der letzteren, da sie sehr wohl die Ernährung auch eines entfernteren Gewebsbezirkes beeinflussen können.

Auf Grund neuerer Versuche mit experimenteller chronischer Phosphorvergiftung bei Kaninchen kommt Aufrecht zu der Ansicht, dass nur in der Läppchenperipherie vacuoläre Zelldegeneration und Kernveränderungen zustande kommen. Während ein Theil der Zellen zugrunde gehe, werden andere nur atrophisch; der solche Zellen enthaltende periphere Theil der Läppchen täusche die Neubildung interlobulären Bindegewebes vor, während solche eigentlich gar nicht stattfinde.

Nicht so prägnant wie beim Phosphor sind die Versuchsergebnisse beim Alkohol. Einige Autoren fanden danach trotz monatelanger Fütterung nur starke Hyperämie (v. Kahl den) sowie Fettinfiltration der Leberzellen (und der Sternzellen) (Ruge, Strassmann, Affanasiew, v. Kahl den) ohne Kernveränderung und Zellzerfall; Lafitte fand bei

Kaninchen Atrophie der Leberzellen und Dilatation der Capillaren sowie zahlreiche punktförmige Hämorrhagien, dagegen will Affanassiew bei Kaninchen Rundzellenanhäufung um die Gallengänge, Strauss und Blocq, sowie Pupier ebensolche in der Peripherie des Acinus gesehen haben. Niemals kam es zu Schrumpfung.

Jedenfalls wirkt der Alkohol auf die Leber der Thiere schwächer als der Phosphor, aber ebenso wie jener in erster Linie auf die Parenchymzellen selbst. Der Alkohol mag dabei selbst umgewandelt werden; in die Galle geht er nicht über; Weintraud konnte ihn nach acuter Vergiftung nicht in derselben nachweisen. Wenn Analoga der menschlichen Alkoholleber nicht erzielt wurden, so kann dies sehr wohl daran liegen, dass die Giftwirkung nicht lange genug fortgesetzt und die Einzeldosen doch relativ zu gross waren. Es wäre sehr wohl denkbar, dass kleine Dosen eines Giftes ohne sichtbare Veränderung der Leberzellen doch eine derartige functionelle Schädigung derselben erzeugten, dass diese wieder eine Bindegewebswucherung auslöst.

Diese allmähliche Zufuhr in genügend kleinen Dosen scheint Mertens dadurch gelungen zu sein, dass er Kaninchen in alkoholgeschwängelter Atmosphäre dauernd verweilen liess. Einige starben nach wenigen Monaten, andere nach einem Jahre oder mehr. Bei den ersteren ist die Leber braun-grünlich, reichlicher Ascites, die Leberzellen sehr verändert; bei den zweiten ist die Leber vergrössert, blässer, härter, die Leberzellen wenig verändert, wenn auch einzelne degenerirt. In allen Fällen von genügend langer Dauer fand sich Bindegewebsentwicklung in den Portalräumen, später bis zu den Lebervenen vorschreitend.

Von Stoffen, die experimentell und gelegentlich auch bei Menschen ähnlich wie der Phosphor wirken, wäre noch zu nennen Arsen, Antimon; nach Langowoi¹⁾ auch Cantharidin.

Sehr stark wirkt nach H. Mertens Chloroform; wurde dies bei Kaninchen zu $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{8}$ *ccm* alle 3—5 Tage subcutan injicirt, so wurde nach einigen Wochen bis Monaten die Leber blässer, härter, die Incisuren ausgesprochener, die Oberfläche chagriniert oder körnig. Die Leberzelle leidet zuerst; sie wird trübe, fettig degenerirt, vacuolär, atrophisch. Es entwickeln sich Bindegewebszüge mit Gallencanälen; sie gehen von den Portalräumen aus und können bis zu den Lebervenen hin vordringen. Boix²⁾ erzielte bei Kaninchen atrophische Cirrhose durch Darreichung kleiner Mengen Buttersäure (3 Monate), Essigsäure (35 Tage); nicht so ausgesprochen bei Milchsäure und Baldriansäure.

6. Entstehen chronische Entzündungen um locale Erkrankungs-herde und um Fremdkörper in der Leber.

Um eingelagerte Kohlenpartikelchen sah Welch³⁾ zahlreiche solcher Herde die menschliche Leber durchsetzen, Neisser⁴⁾ konnte

¹⁾ Fortschritte der Medicin, 1884, S. 437.

²⁾ Boix, Le foie des dyspeptiques etc. Thèse de Paris, 1894.

³⁾ Welch, Cirrhosis hepatis anthracotica. John Hopkins' Hosp. Rep., 1891.

⁴⁾ Citirt bei Mangelsdorf, Seite 561.

durch Einspritzung eines Tropfens Carbollösung ins Leberparenchym von Thieren aseptische Entzündungsherde mit Rundzellen und Riesenzellen erzeugen. Ebenso findet sich Bindegewebswucherung in der Umgebung von Tumoren der verschiedensten Art, so dass sie bei grosser Zahl derselben sehr verbreitet sein kann; neben dem Druck mögen hier chemische Reize zur Geltung kommen. Aehnlich wirkt das Uebergreifen chronischer entzündlicher Processe von einem Nachbarorgan, z. B. bei einem die Leber erreichenden Magengeschwür oder bei chronischer Entzündung des Peritonealüberzuges, sei sie diffus (einfach oder tuberculös) oder umschrieben wie beim Schnürstreifen. Die Bindegewebswucherung verläuft in den Interlobularräumen und betrifft meist nur die Nachbarschaft des Entzündungsherdes, pflanzt sich indessen zuweilen auch diffus weiter fort.

Das Gleiche gilt von den bei Thieren in der Leber so häufigen Parasiten. In der Kaninchenleber kann dieser Process z. B. durch Psorospermien oder Cysticerken grosse Ausdehnung erreichen. Beim Hunde erzeugt das in den Gallengängen lebende *Distomum campanulatum* nach Zwaardemaker¹⁾ Erweiterung und Wandverdickung der mittelgrossen und feineren Gallengänge (ohne Icterus), ausserdem an vielen Stellen umschriebene Wucherung von Granulationsgewebe, weiterhin aber auch eine Bindegewebswucherung, welche, von den Pfortaderästen und später von den Lebervenenästen ausgehend, in den Acinus eindringt und die Leberzellen durch Druck zum Schwund bringt. Es kommt so zu einer wenn auch nicht ganz gleichmässigen, doch durchaus diffusen Cirrhose, welche auch Stauungsascites zur Folge hat.

Beim Menschen wirkt so namentlich der *Echinococcus alveolaris*; ähnlich aber auch Bakterienherde, welche aus dem Blutstrom in der Leber sich niederschlagen: namentlich bei Miliartuberculose der Leber kann diese interstitielle Wucherung einen ziemlich hohen Grad erreichen, während beim Typhus nur spärliche, sehr kleine Herde zu entstehen pflegen.

M. Wolff²⁾ erzeugte durch subcutane Injection von Fäulnisbakterien (faules Blut in Pasteur'scher Flüssigkeit) bei Meerschweinchen örtliche käsige Abscesse und neben Entzündungsherden in Lunge und Nieren auch solche in der Leber, welche im weiteren Verlaufe nach Monaten zu einer diffusen kleinzelligen Infiltration und Bildung faserigen Bindegewebes führte, einem Bilde, welches mit der menschlichen Cirrhose grosse Aehnlichkeit hatte. Wahrscheinlich hat es sich auch hier um ausgedehnte Bakterienembolien gehandelt, wenn dies auch nach dem damals noch unvollkommenen Stand der Untersuchungsmethoden nicht mit Sicherheit festgestellt ist.

Krawkow führte Vögeln längere Zeit intramuskulär und in den Magen Culturen von *Staphylococcus aureus*, *Cholera* bacillen, *Bacillus pyocyaneus*, putriden Bacillen ein und beobachtete danach atrophische, seltener hypertrophische Lebercirrhose.

¹⁾ Zwaardemaker, Cirrhosis parasitaria. Virchow's Archiv, 1890, Bd. CXX, S. 197.

²⁾ M. Wolff, Ueber entzündliche Veränderungen innerer Organe nach experimentell erzeugten subcutanen Käseherden. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LXVII, S. 234.

Der Fremdkörper- und Bakterienhepatitis dürfte die zur Cirrhose führende Malariaerkrankung der Leber analog sein; freilich mögen hier noch die mechanischen Folgen der Gefässverstopfung durch das massenhafte Pigment hinzukommen.

Während bei manchen der hier geschilderten Entzündungsvorgänge wesentlich die Leberzellen zuerst geschädigt sein dürften, ist bei anderen wohl die interstitielle Entzündung das Primäre. Ueber den Ursprung der hier auftretenden kleinen Zellen besteht keine völlige Sicherheit, ob sie aus den Gefässen ausgewandert oder durch Wucherung des vorhandenen Bindegewebes entstanden sind; für den grössten Theil dürfte wohl das letztere zutreffen.

Das Aussehen der Schnittfläche wie der Oberfläche der Leber wird durch die interstitielle Wucherung oft nur wenig verändert, so dass erst die mikroskopische Untersuchung über ihr Vorhandensein entscheidet. Dagegen werden die Anfangsstadien an der Leber wie an anderen Organen oft durch Zunahme der Consistenz oder auch der Zähigkeit gekennzeichnet, die sich bei höheren Graden so steigert, dass man in Wahrheit von einer Verhärtung zu reden berechtigt ist.

Ausser von interlobulärer und intralobulärer Bindegewebswucherung pflegt man auch wohl von biliärer, venöser, portaler und bivenöser Bindegewebswucherung, respective Cirrhose zu sprechen. Mit diesen Bezeichnungen wird Verschiedenes gemeint. Die einen wollen damit nur den Ausgangsort der Wucherung (Peripherie oder Centrum der Läppchen etc.) bezeichnen, während andere damit die Bindegewebswucherung entweder von der Wand der genannten Canäle selbst ableiten oder doch einem von diesen Canälen ausgehenden Reiz zuschreiben. Man muss sich erinnern, dass der Gebrauch jener Worte im zweitgenannten Sinn sich oft nur auf unbewiesene Annahmen stützt. —

Eine Eigenthümlichkeit aller mit Bindegewebsbildung einhergehenden Processe ist das Auftreten vielfach gewundener und verzweigter, theilweise auch netzförmiger Canäle mit Lumen verschiedener Weite und einer Epithelauskleidung, welche von flachen zu cylindrischen Formen wechselt. Zweifellos stehen diese Canäle mit den feinsten Gallengängen in Verbindung, sind von hier aus injicirbar (Ackermann); sie finden sich aber nicht, wie man früher wohl glaubte, nur bei Gallenstauung, sondern können bei allen interstitiellen Wucherungsprocessen vorkommen. Da, wo Drüsengewebe untergegangen ist, mögen diese Canäle Ueberreste der normalen Gallengänge sein, welche nur durch die Verschiebung der Leberstructur aus ihrer Lage gebracht und einander näher gerückt sind. Theilweise (nach Aufrecht ausschliesslich) sind sie aus Leberzellenbalken entstanden, welche unter Umwandlung der Leberzellen in flache

Epithelien ein Lumen erhalten haben. Drittens endlich dürfte es sich in manchen Fällen um wirkliche Neubildung durch Sprossung und Ausstülpung von den vorhandenen Canälchen aus handeln. Der Antheil jeder dieser drei Entstehungsweisen ist wohl nach der Art des Processes verschieden.

Ich wende mich nun zu den beim Menschen vorkommenden Formen der interstitiellen Leberentzündung, verbinde deren anatomische Schilderung aber zweckmässiger mit der des klinischen Krankheitsbildes.

Literatur.

Experimentelle Alkoholcirrhose.

- Ruge P., Wirkung des Alkohols auf den thierischen Organismus. Virchow's Archiv, 1870, Bd. XLIX, S. 252.
- Dujardin-Beaumez et Audigé, Recherches expérimentales sur l'alcoolisme chronique (bei Schweinen). Comptes-rendus de l'Académie des sciences, 1883, tome XCVI, pag. 1557.
- Straus et Blocq, Étude expér. sur la cirrhose alcoolique du foie. Archives de physiolog. normale et patholog., 1887, pag. 408 (Kaninchen).
- Pupier Z., Action des boissons dites spiritueuses sur le foie. Archives de physiolog. normale et patholog., 1888, pag. 417.
- Strassmann F., Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom chronischen Alkoholismus. Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, 1888, Bd. XLIX, S. 232.
- Affanassiew, Zur Pathologie des acuten und chronischen Alkoholismus. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1890, Bd. VIII, S. 443.
- v. Kahlden, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1891, Bd. IX, S. 348.
- Lafitte, L'intoxication alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laënnec. Dissertation. Paris 1892.
- Mertens H. (Gent), Lésions anatomiques du foie du lapin au cours de l'intoxication chronique par le chloroforme et par l'alcool. Archives de pharmacodynamie. Gand et Paris 1895, tome II, fasc. 2; Jahresbericht I, S. 214.

Phosphorleber.

- Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Lebercirrhose. Virchow's Archiv, Bd. CXV, S. 216.
- Aufrecht, Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1879, Bd. XXIII, S. 331.
- Experimentelle Lebercirrhose nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LVIII, S. 302.
- Krönig, Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchow's Archiv, Bd. CX, S. 502.
- Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchow's Archiv, 1872, Bd. LV, S. 11.
- Wyss O., Beiträge zur Anatomie der Leber bei Phosphorvergiftung. Virchow's Archiv, 1865, Bd. XXXIII, S. 432.
- Ziegler und Obolenski, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Phosphors und Arsens auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1883, Bd. II, S. 293.

Cirrhose der Leber. Chronische interstitielle Hepatitis.

Laënnec'sche oder atrophische Cirrhose. Granularatrophie.

Von den verschiedenen Stadien und Arten der chronischen Leberentzündung ist diese gewöhnlich zur Verkleinerung und körnigen Beschaffenheit des Organs führende Form am besten und längsten bekannt. Wenn auch durchaus nicht zuerst von Laënnec beschrieben, wird sie doch häufig nach ihm benannt, weil er ihr den noch gebräuchlichen Namen der Cirrhose gab — von einem mehr nebensächlichen Merkmal her, der (durchaus nicht constanten) gelben Färbung der Granulationen, die er selbst irrthümlicherweise für Neubildungen hielt, während sie in Wahrheit die deformirten, von Bindegewebe umschlossenen Reste des Lebergewebes sind.

Der Name „Granularatrophie“ ist zwar für das Endstadium der meisten Fälle zutreffend; doch muss man sich erinnern, dass in einer Minderzahl die Leber vollkommen glatt bleibt und dass andererseits eine körnige Beschaffenheit des Organs auch bei anderen Processen, z. B. der Stauungsleber, zustande kommen kann.

Vorkommen.

Die atrophische Lebercirrhose kommt überwiegend bei Männern im mittleren Lebensalter vor, eben wegen der gewöhnlichen Entstehung durch Alkohol; die Zahl der Weiber ist $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ von der der Männer. Bei Kindern ist sie noch seltener, zuweilen durch Alkohol bedingt, bei Neugeborenen durch hereditäre Lues (s. diese S. 427).

Die absolute Häufigkeit wechselt, je nach den Ursachen, in verschiedenen Gegenden.

G. Förster fand sie unter 3200 Sectionen des Berliner pathologischen Institutes 31mal bei Individuen zwischen 30 und 90 Jahren, also in 1%.

Die Anfangsstadien der interstitiellen (Alkohol-) Hepatitis gehören in Kiel zu den häufigsten Sectionsbefunden. H. Lange fand hier (bei Sectionen von Individuen über 15 Jahren) Lebercirrhose: bei 1835 Männern 43mal = 2·34%, — bei 1296 Weibern 13mal = 1·0%, „Induration“ (diffuse Bindegewebshyperplasie) bei Männern 49mal = 2·67%, bei Weibern 9mal = 0·7%. Für beide Arten der interstitiellen Hepatitis war etwa in der Hälfte der Fälle Alko-

lismus nachgewiesen. In 16 Fällen der ersten und 17 Fällen der zweiten Kategorie schien chronische Stauungshyperämie die Ursache abzugeben. Von den 56 Fällen eigentlicher Cirrhose waren 8 hochgradige, 32 mittlere, 16 beginnende oder leichte.

Aetiologie.

Unter den Ursachen der Lebercirrhose nimmt chronischer Schnaps-Genuss nach allgemeiner ärztlicher Erfahrung die Hauptstelle ein. Wenn bei der Häufigkeit dieses Genusses die Lebercirrhose relativ selten ist, so spricht das nicht, wie Rosenstein meint, gegen den Zusammenhang, sondern nur dafür, dass, wie bei den meisten Krankheiten, für den Einzelfall noch eine Anzahl anderer Bedingungen zusammentreffen müssen.

Dickinson¹⁾ fand unter 149 Männern, deren Gewerbe in irgend einer Beziehung zu alkoholischen Getränken stand, 22mal Lebercirrhose, unter 149 anderen, bei welchen solche Beziehung fehlte, 8mal.

Beispiele von Alkoholecirrhose bei Kindern citirt Charcot (l. c.) und beschreibt u. a. Demme.

Wenngleich seltener als Schnaps, kann auch habituellem Wein- und Biergenuss zur Cirrhose führen, wie ich aus eigener Beobachtung bestätigen kann. In welcher Weise der Alkohol krankmachend wirkt, können wir nur vermuthen; in der Galle konnte er von Weintraud²⁾ bei einem acuten Vergiftungsversuch zwar nicht nachgewiesen werden, doch ist eine directe Zufuhr auf dem Wege der Pfortader recht wahrscheinlich und der Beginn der Erkrankung gerade an der Peripherie der Läppchen damit vielleicht in Zusammenhang zu bringen. Der Umstand, dass bei Thieren experimentell Cirrhose durch Alkohol bisher sehr selten erzeugt werden konnte, zeigt nur, dass Dauer und Art der Zufuhr im Experiment nachzuahmen bisher noch nicht genügend sicher gelang; gerade für die Cirrhose scheint es auf continuirliche, täglich häufig wiederholte Alkoholzufuhr anzukommen.

Die Momente, welche für die Entstehung der Cirrhose im speciellen Fall besonders in Betracht kommen, können wir nur vermuthungsweise bezeichnen: Concentration des Alkohols, Zufuhr bei leerem oder bei gefülltem Magen, Einheit oder Vertheilung der täglichen Dosis, Reizung der Leber durch Uebermaass von Nahrung, individuelle Disposition.

Sehr wichtig und vielleicht für die Form der Cirrhose von Bedeutung sind die sonstigen in den alkoholischen Getränken enthaltenen Stoffe, welche theils durch die Gährung entstehen, theils künstlich zugesetzt werden und daher mit der Art, Herkunft und Zubereitungsweise der Getränke variiren: der Amylalkohol und die anderen höher siedenden Alkohole, die Aldehyde und die natürlichen und künstlichen Arome.

Begünstigend soll nach Alison³⁾ sitzende Lebensweise wirken; er fand das Verhältniss von Cirrhose zu Alkoholismus bei Feldarbeitern 1 : 85, in der Stadt bei sitzender Lebensweise 1 : 25, in der Stadt bei starker Körperbewegung 1 : 42.

¹⁾ Med. chirurgical Transactions, 1873, pag. 27, citirt bei Charcot pag. 220.

²⁾ Citirt bei Stadelmann, S. 105.

³⁾ Archives générales de médecine, 1888, II, pag. 294.

Als zweitwichtigste Ursache für Cirrhose ist Syphilis zu nennen; sie führt nicht nur in der Umgebung von Gummata zu vereinzelt oder zahlreicheren Herden neugebildeten, später schrumpfenden Bindegewebes, sondern auch zu einer diffusen, der Alkoholcirrhose analogen interstitiellen Hepatitis; diese findet sich seltener bei Erwachsenen als bei hereditär syphilitischen Kindern, und zwar hier in der Form der glatten Cirrhose, der sogenannten Feuersteinleber.

Wo Malaria endemisch ist, scheint diese ausserordentlich häufig zu Cirrhose zu führen; auch hier dürfte es sehr auf die Dauer der Einwirkung und vielleicht auf andere Nebenumstände ankommen, da in Süditalien z. B. die Malariacirrhose sehr häufig, anderwärts (in Baltimore¹⁾ und den Tropen²⁾ viel seltener zu sein scheint.

Nicht ganz sicher gestellte, jedenfalls seltene Ursachen sind: Cholera, Typhus und andere Infectionskrankheiten (Botkin,³⁾ Scharlach (Osler), Gicht, Rhachitis (Dickinson.⁴⁾ Die hier beobachteten interstitiellen Veränderungen gewinnen wohl sehr selten, wenn überhaupt, klinische Bedeutung. Das Gleiche gilt von den oft viel ausgedehnteren interstitiellen Wucherungen, welche die Miliartuberculose der Leber begleiten können (s. diese und die Complication von Cirrhose mit Peritonealtuberculose).

Chronische Perihepatitis scheint durch Fortsetzung auf das interlobuläre Bindegewebe einen der Cirrhose ähnlichen Zustand wirklich erzeugen,⁵⁾ in anderen Fällen durch capsuläre Compression des Organs nur die gleichen Folgezustände herbeiführen zu können (Zuckergussleber s. S. 285).

Die Möglichkeit, dass eine Hepatitis überhaupt aus einer Peritonitis folgen könne, betont besonders Talma,⁶⁾ ohne indessen bestimmte Beweise zu geben. Er nimmt an, dass die „Krankheitsursachen“ durch den Peritonealüberzug direct oder auf dem Wege der portalen Lymphbahnen der Leber zugeführt werden.

Wie der Alkohol sollen auch andere vom Darm aus resorbirte Substanzen bei habituellem Gebrauch Cirrhose erzeugen können: Gewürze (z. B. Curry, Budd), Drastika (Cantani⁷⁾), Blei.⁸⁾ Bei der grossen Verbreitung des Alkohol-

¹⁾ Osler, Practice of Medicine, pag. 440.

²⁾ Hirsch, historisch-geographische Pathologie, III, S. 286.

³⁾ Auch Laure et Honorat, Revue mensuelle de l'enfance, 1887; Siredey, Revue de médecine, VI, 1886; Bourdillon, Association franç. pour l'avancement des sciences, 1891.

⁴⁾ Med. chirurgical Transactions, vol. LII, pag. 359; Schmidt's Jahrbücher, Bd. CLIV, S. 284.

⁵⁾ Siehe Fall bei Frerichs, Leberkrankheiten, II, S. 92. — Bassi, Riv. clinica, 1889.

⁶⁾ Talma, Zeitschr. für klin. Medicin, 1896, Bd. XXVII, S. 14.

⁷⁾ Il Morgagni. Luglio 1890.

⁸⁾ Namentlich von französischen Autoren behauptet. Einige Casuistik gibt Lafitte L'intoxication alcoolique experimentale et la cirrhose de Laënnec. Thèse de Paris, 1892, pag. 71. Potain, de l'atrophie du foie dans l'intoxication saturnine. Semaine méd., 1888, pag. 230.

genusses dürfte dieser freilich nur selten mit Sicherheit auszuschliessen und den genannten Stoffen vielleicht nur die Rolle eines Hilfsmomentes zuzugestehen sein.

Manche französische Autoren zählen den Diabetes unter den Ursachen der Lebercirrhose auf; in Deutschland hält man die Coincidenz beider Krankheiten für zufällig oder suchte den umgekehrten Causalnexus. Hanot lässt die diabetische Cirrhose von den Centralvenen ausgehen „durch das Uebermaass des hier passirenden Zuckers“ (!?). Saundby¹⁾ will mässige Grade interstitieller Hepatitis häufig bei (!) Diabetes gefunden haben.

Grawitz²⁾ hat auf Grund einer Beobachtung auch das *Extractum filicis maris* in Verdacht, bei wiederholter Anwendung Lebercirrhose erzeugen zu können.

Als Cirrhosis anthracotica beschreibt Welch³⁾ einen Fall, in welchem die Leber von scharf umschriebenen runden, ovalen oder länglichen Herden sklerotischen Gewebes durchsetzt war, welche durch eingelagerte Kohle tief schwarz gefärbt waren. Lanceraux⁴⁾ hat solche Fälle bei Kupferschmelzern beobachtet.

Nicht selten wirken mehrere Ursachen gleichzeitig, z. B. Syphilis und Schnaps, Malaria und Schnaps.

Es gibt Fälle von Lebercirrhose, für welche keines der vorgenannten Momente anzuschuldigen ist. Wir müssen daraus schliessen, dass andere uns noch unbekannte Ursachen die Krankheit erzeugen können; es liegt nahe, dieselben in chronischen Noxen zu suchen, welche aus dem Darmcanal resorbirt werden; man hat dabei namentlich Toxine bakteriellen Ursprungs in Verdacht (Bouchar d); auch an Mikroorganismen selbst, welche sich in der Leber ansiedeln, wäre vielleicht zu denken. Manche, namentlich französische, Autoren sprechen geradezu von den Cirrhosen der Dyspeptiker;⁵⁾ bei der enormen Verbreitung des Alkoholismus in den verschiedensten, nicht immer augenfälligen Formen wird man den Einzelfall jedenfalls sehr sorgfältig zu prüfen haben, ehe man dieses ätiologische Moment als das einzige anerkennt; möglich, dass diese Producte der gestörten Verdauung gerade mit dem Alkohol zusammen so schädlich wirken, oder dass aus dem Alkohol selbst im Darm schädlichere Stoffe erzeugt werden.

Wie bei allen Krankheiten kommt auch die individuelle Disposition in Betracht.

Zuweilen erkranken Geschwister (Staples,⁶⁾ „Kinder eines Säufers“); — in einem solchen Beispiele meiner Beobachtung waren beide Brüder selbst Säufer:

¹⁾ Saundby, *The Lancet*, 1890, II, pag. 383.

²⁾ Grawitz, *Berliner klin. Wochenschr.*, 1894, S. 1173.

³⁾ Welch, *John Hopkins' Hospital Bulletin*, 1891, Nr. 11; *Jahresbericht*, II, S. 194.

⁴⁾ Lanceraux, *Union médicale*, 1886.

⁵⁾ Boix, *Le foie des dyspeptiques et en particulier la cirrhose par autointoxication d'origine gastro-intestinale*. Thèse de Paris, 1894; vgl. die oben erwähnten Thierversuche mit Essigsäure und Buttersäure.

⁶⁾ *Lancet*, May, 1886.

Krankheitsbild.

Die Anfänge der zur Atrophie führenden chronischen Leberentzündung verlaufen gewöhnlich symptomlos durch eine Reihe von Jahren. Nur in der Minderzahl der Fälle finden sich in dieser Zeit die Zeichen einer activen Leberhyperämie mit Druckgefühl oder Schmerzen im rechten Hypochondrium, Anschwellung und Empfindlichkeit der Leber, manchmal dabei gastrische Beschwerden, Fieber und Icterus. Diese Symptome treten meist in kurz dauernden Anfällen auf, sie sind vieldeutig und wenig charakteristisch. Gewöhnlich hat die Schrumpfung schon erhebliche Grade erreicht, wenn sich deutlichere Symptome zeigen; diese beziehen sich auf die Organe im Wurzelgebiet der Pfortader und auf den allgemeinen Kräftezustand: Störungen des Appetits und des Stuhlganges, Druckgefühl im Epigastrium, Auftreibung des Leibes durch Ascites. Indem dieser an die Stelle eines früher vorhandenen Fettbauches tritt, wird die eintretende Abmagerung des ganzen Körpers von dem Patienten oft weniger beachtet; das Aussehen wird fahl, zuweilen leicht gelblich, bei der Untersuchung zeigt sich die Leber verkleinert, die Milz vergrössert.

Bei der Alkoholecirrhose machen sich häufig die Folgen der chronischen Intoxication auch an anderen Organen (Herz und Nieren) geltend. Wo dies nicht der Fall ist, steigert sich nur allmählich die Kachexie sowie die durch den Ascites bedingten mechanischen Störungen der Athmung, Circulation und Verdauung; ihnen erliegt der Kranke meist wenige Monate nach dem Auftreten der ersten ernsteren Symptome, wenn nicht Bluterbrechen, Darmblutung, heftige Diarrhöen oder irgend eine acute Organerkrankung schon früher zum Tode führten.

Anatomie.

Die cirrhotische Leber ist gewöhnlich erheblich verkleinert, namentlich in ihrem linken Lappen; sie bietet an ihrer Oberfläche rundliche Erhabenheiten von Grieskorn- bis Erbsengrösse; dieselben sind meist von einer verdickten Serosa überzogen und lassen daher die ihnen eigenthümliche Farbe an der Oberfläche weniger deutlich als auf dem Querschnitt erkennen. Hier variirt ihre Farbe zwischen hellgelb, grünlichgelb und braun; sie sind getreant durch ein Netzwerk von weisslich- oder röthlichgrauem Bindegewebe, dessen einzelne Maschen nicht nur an Weite, sondern auch an Stärke ausserordentlich wechseln und aus welchem auch hier die einzelnen Gewebskörner oft etwas hervorragen. Mikroskopisch zeigt sich, dass jedes dieser Körner einem oder häufiger mehreren Leberläppchen entspricht. Doch ist deren Grösse oft erheblich reducirt und der durch die Gefässanordnung gegebene Typus ihres Baues häufig gestört; in manchen Lebern sind die Läppchen doch von einigermaassen gleicher, in anderen von sehr verschiedener Grösse

(monolobuläre und multilobuläre Cirrhose), auch zeigen die einzelnen zuweilen Unterabtheilungen; ihre Grenze gegen das Bindegewebe ist bald scharf, bald verwaschen. Die Leberzellen sind dabei theils mit Fett, theils mit Gallenfarbstoff oder anderem bräunlichem Farbstoff infiltrirt, theils unverändert, dabei von sehr wechselnder Grösse; die Capillaren der Leberläppchen theilweise erweitert.

Das Bindegewebe ist vorwiegend faserig, stellenweise noch zellenreich und an letzteren Stellen immer hier und da zwischen die Leberzellenbalken hinein zu verfolgen.

Nach Frerichs und neuerdings nach Hohenemser¹⁾ finden sich in diesem Bindegewebe stets elastische Fasern (durch Orcein nachweisbar), und zwar umso reichlicher, je vorgeschrittener die Schrumpfung ist, so dass sie den grössten Theil des Bindegewebes ausmachen; sie bilden sich von dem Scheiden der kleinen Arterien und Pfortaderäste aus.

In dem Bindegewebe finden sich reichlich Gallencanälchen in vielfach gewundener und netzförmiger Anordnung; ihre Lichtung ist von sehr wechselnder Weite, die sie auskleidenden Zellen theils kubisch, theils platt, theils wie Leberzellen; durch Injection ist ihr Zusammenhang mit den Gallencanälchen nachzuweisen; sie sind theils die Ausführungsgänge zugrunde gegangener Leberläppchen, theils aus Leberzellenbalken, theils auch wohl durch wirkliche Neubildung entstanden.

Die Blutgefässe, welche in dem neugebildeten Bindegewebe entstehen, sind zahlreich, weit und dünnwandig, erectilem Gewebe ähnlich; Injectionsversuche zeigen, dass sie dem Stromgebiet der Arteria hepatica angehören, mit der Pfortader aber in keiner oder sehr geringer Verbindung stehen.²⁾ Die interlobulären Pfortaderästchen zeigen gewöhnlich eine Verdickung ihrer Wand, zuweilen auch Endophlebitis obliterans.

Etwas seltener als die granulirte Leber findet sich die cirrhotisch-atrophische Leber mit glatter oder fast glatter Oberfläche, gewöhnlich stärker verdickter Kapsel und röthlichgrauer, ins Gelbe spielender Schnittfläche; äusserlich von der granulirten Leber unterschieden, zeigt sie doch bei mikroskopischer Untersuchung dieselben Veränderungen, nur eben mit dem Unterschied, dass die Bindegewebswucherung gleichmässiger vertheilt ist und nicht zur Abschnürung einzelner Läppchen oder Läppchengruppen geführt hat. Von ihr finden sich Uebergänge zur (gleichmässig) fein granulirten und von dieser zur (ungleichmässig) grob granulirten Leber.

Diese mit Bindegewebswucherung einhergehende Atrophie der Leber ist das Endstadium eines sehr langsam durch Jahre verlaufenden Processes. Nicht nur in seinen ersten, sondern auch in schon ziemlich vor-

¹⁾ Virchow's Archiv, 1895, Bd. CXL, S. 193.

²⁾ Frerichs, Atlas, II, Taf. III.

geschrittenen Stadien führt eben dieser Process zu wenig auffälligen Störungen, so dass man seinen anatomischen Beginn nur in Form gelegentlicher Befunde studiren kann bei Individuen, welche anderen Krankheiten erlagen; ich muss aber Leichtenstern beistimmen in der Behauptung, dass die Gelegenheit, diese früheren Stadien zu sehen, nicht selten, sondern, in Kiel wenigstens, recht häufig ist. Die in den Läppcheninterstitien beginnende Bindegewebsvermehrung kann mit blossem Auge freilich leicht übersehen werden, sie gibt sich oft nur durch eine grössere Derbheit der Leber kund und wird oft erst bei mikroskopischer Untersuchung deutlich.

Hier zeigt sich die Bindegewebswucherung regelmässig zuerst in der Umgebung der Pfortaderästchen, bald überall ziemlich gleichmässig, bald in einigen Interstitien stärker entwickelt, so dass beim späteren Zusammenfliessen dieser Bindegewebszüge entweder lauter einzelne Läppchen oder häufiger ganze Läppchengruppen eingeschlossen werden (monolobuläre und multilobuläre Cirrhose). Wegen dieses Ursprungs an den Pfortaderästchen wird diese Form der Cirrhose von den Franzosen als venöse (im Gegensatz zur biliären) bezeichnet. Nach Sabourin geht die Bindegewebswucherung oft zur gleichen Zeit wie von den Portalästchen auch von den Centralvenen aus; dies sind dann bivenöse Cirrhosen, bei welchen die Wucherung auch in das Innere dringt und die Läppchen zersprengen kann, so dass die einzelnen Körner oft nur Theilen eines Läppchens entsprechen. In seltenen Fällen sollen nach Sabourin die Centralvenen der Läppchen auch bei alkoholischem Ursprung der alleinige Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung sein; sie seien häufig mit Fettinfiltration der Leber verbunden.

Nach Aufrecht soll eine Bindegewebsvermehrung bei der atrophischen Cirrhose überhaupt nicht stattfinden, sondern eine primäre Erkrankung der Leberzellen, welche zur Atrophie und Umwandlung derselben in schmale, kernlose Spindeln führt.

Dass die Bindegewebswucherung als solche eine merkliche Vergrösserung des Organs bedinge, möchte ich nicht unbedingt annehmen, angesichts des Wechsels der physiologischen Grösse und des Antheils, welchen gerade bei Potatoren Fettinfiltration und (active wie passive) Hyperämie an dem Lebervolumen haben. Gerade diese letzteren Momente spielen übrigens auch in den späteren Stadien der Lebercirrhose sowohl für die Grösse wie für die Färbung des Organs sehr wesentlich mit.

Durch die vorschreitende Bindegewebswucherung in der Umgebung der interlobulären Pfortaderästchen leidet nun die Blutzufuhr zu den Leberläppchen, zugleich werden dieselben durch die Schrumpfung der sie umgebenden Bindegewebshülle eingeschnürt. So kommt es zu Atrophie der Zellen und partieller Verödung der Capillaren. Dem Schwund der Zellen geht öfters Veränderung ihres Protoplasmas, besonders Verfettung voraus; diese Veränderung ist theils als passive (nekrobiotische) anzusehen, theils als selbstständige, ebenfalls durch das krankmachende Agens direct bedingte.

Daneben kann, wie es scheint, auch partielle Regeneration von Lebergewebe vorkommen. Am ausgesprochensten ist dies in den Adenomknötchen, welche sich öfter in cirrhotischen Lebern finden. Sie sind linsen- bis haselnussgross, gelblichgrau und bestehen aus Leberzellen, die ebenso wie in den Leberläppchen angeordnet sind, nur sind die Leberzellenbalken breiter, die einzelnen Zellen von sehr ungleichem Volumen, manche sehr gross mit enormen, manchmal mehrfachen Kernen. Diese Adenome tragen den Charakter selbstständiger Neubildungen durch ihre scharfe Abgrenzung gegen das benachbarte Gewebe, sie sind oft sehr zahlreich, neigen zu fettig-molekulärem Zerfall. Sie finden sich ja nicht ausschliesslich, aber doch so häufig bei Lebereirrhose, dass man einen Zusammenhang annehmen muss; sie sind wohl als Ausdruck einer vorhandenen Regenerationstendenz anzusehen. Ihnen reihen sich vielleicht jene grösseren, nur hypertrophisch erscheinenden Knötchen von Lebergewebe an, wie sie sich ebenfalls in manchen cirrhotischen Lebern finden (Sabourin, Kelsch und Kiener, Pennato).

Mit dem Untergang so zahlreicher Capillaren der Leberläppchen wird der Gesamtquerschnitt der Leberblutbahn erheblich reducirt und damit die für die Folgezustände so wichtige Blutstauung im Pfortadergebiet herbeigeführt. Die starke Entwicklung des Capillargebietes der Leberarterie kann dafür keinen Ersatz bieten. Nebenher können durch die Bindegewebswucherung zuweilen auch grössere Pfortaderästchen comprimirt werden, mag hie und da auch durch geschwollene Leberzellen ein Druck auf noch durchgängige Capillaren ausgeübt werden. Die Pfortader selbst ist bis in ihre Wurzeläste hinein erweitert, ihre Wandung durch Endo- und Periphlebitis verdickt. Die Folgen für die Organe im Wurzelgebiet der Pfortader werden bei den Symptomen besprochen werden. Sie machen sich oft erst sehr spät geltend, so dass nicht selten bei Sectionen nach ganz anderer Todesursache hochgradige Granularatrophie der Leber als ganz unerwarteter Nebenbefund vorkommt.

Symptomatologie.

Prodromalsymptome. Das Anfangsstadium der chronischen Hepatitis verläuft meist symptomlos; wo Störungen auftreten, hängen sie gewöhnlich von begleitenden Erkrankungen ab, so von den bei Potatoren so häufigen Magen- und Darmkatarrhen, die sich in Appetitlosigkeit, Magendruck, gelegentlichen Durchfällen äussern. Das Gefühl der Völle im Epigastrium und rechten Hypochondrium, namentlich nach der Mahlzeit, wird gesteigert, wenn die Leber durch Fettinfiltration vergrössert ist oder allgemeiner Fettbauch besteht. Manchmal treten kurzdauernde Anfälle von Schmerzen in der Lebergegend auf, die als Hyperämien des Organs zu deuten und meist durch Excesse im Essen oder Trinken verursacht sind; dieselben können mit nachweisbarer Vergrösserung und Schmerzhaftigkeit der Leber und mit Fieber verbunden sein, dauern gewöhnlich nur einige Tage.

Leber. Bei Leuten, welche später an Lebercirrhose erkranken, findet man Jahre vorher nicht selten eine Vergrösserung des Organs. Wie oben erwähnt, ist dieselbe wahrscheinlich weniger durch die Bindegewebsvermehrung bedingt, als durch andere begleitende Umstände, wie Fettinfiltration, fluxionäre oder Stauungshyperämie; die vergrösserte Leber ist resistenter als normal anzufühlen und häufig auch empfindlich.

Anderen Vergrösserungen gegenüber hat dieselbe nichts Charakteristisches. Borelli¹⁾ will dies allerdings finden in einem Hinaufrücken der oberen Grenze der Leberdämpfung, die theils auf Meteorismus beruhen soll, theils auf einer durch Perihepatitis bedingten Parese des Zwerchfells.

Viel schwieriger als die Vergrösserung ist die Verkleinerung der Leber festzustellen. Der Nachweis knüpft sich wesentlich an das Hinaufrücken der unteren Grenze, indem das Organ allmählich in der Zwerchfellwölbung verschwindet. Dies Kriterium wird aber unsicher, weil in gleicher Richtung die so häufig bestehende Auftreibung des Leibes durch Meteorismus oder Ascites wirkt, weil auch bei Lungenemphysem die Leberdämpfung häufig verkleinert wird und andererseits Fixation des Organs durch Verwachsungen das Zurückrücken der Leber verhindern kann. Von einer gewissen Bedeutung ist die frühzeitige Atrophie des linken Lappens, der im Epigastrium dann kaum noch nachgewiesen werden kann. Meist ist man für die Grössenbestimmung auf die Percussion angewiesen; es kann vorkommen, dass die Leberdämpfung bei Cirrhose sogar in der Mamillarlinie gänzlich fehlt. Der Palpation ist die cirrhotische Leber aus den angeführten Gründen nur äusserst selten zugänglich, doch gibt es Fälle, wo die Granulirung der Oberfläche gefühlt und sogar der Rand umgeklappt werden kann.

Bei bestehender Perihepatitis ist manchmal Reiben fühlbar, selten hörbar. Hier kann auch noch locale Empfindlichkeit bestehen, während die sonstigen, früher etwa vorhandenen subjectiven Empfindungen in der Lebergegend im Stadium der Schrumpfung zu verschwinden pflegen.

Icterus gehört nicht zu den Symptomen der atrophischen Lebercirrhose. Viele Fälle verlaufen ohne jede Spur eines solchen; wo vorhanden, ist er gewöhnlich ganz geringfügig; in die Augen springende Gelbsucht ist äusserst selten und gewöhnlich durch eine complicirende Erkrankung der Gallenwege bedingt.

Folgen der Lebererkrankung sind:

1. Störung der Blutbewegung im Wurzelgebiet der Pfortader;
2. Functionsabnahme der atrophirenden Drüse;
3. weitere Consequenzen dieser beiden Störungen.

¹⁾ Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge, Bd. VIII, 1875, S. 87.

Am meisten in die Augen springen die Störungen des Blutstroms. Da die Pfortadercapillaren der Leber comprimirt und verödet sind, staut sich das Blut im Bereich der Pfortaderwurzeln, in Milz und Intestinaltractus. Die Klappenlosigkeit des Portalgebietes mag das Auftreten dieser Stauungserscheinungen begünstigen. Die auffälligste, in Wirklichkeit freilich sehr späte Folge der Stauung ist der Flüssigkeitserguss in die Bauchhöhle, der Ascites. Viel früher schon macht sich die Stauungshyperämie der Magen- und Darmschleimhaut in Functionsstörungen dieser Organe geltend; auch ohne Alkoholismus kommt Verminderung des Appetits, Druckgefühl nach der Mahlzeit zustande; zuweilen auch heftige Durchfälle, die durch Entlastung der überfüllten Darmcapillaren manchmal Erleichterung gewähren; in anderen Fällen besteht Stuhlträgheit, oft auch Meteorismus. Augenscheinlich leidet unter der venösen Hyperämie sowohl die Secretion wie die Peristaltik und die Resorption im Intestinaltractus.

Fr. Müller¹⁾ fand in quantitativen Versuchen selbst bei bestehendem Ascites die Resorption der gereichten Nahrung oft nicht abweichend von der Gesunder; auch die Fettausnützung war normal, also genügende Galle im Darm vorhanden. Dagegen war bei Diarrhöen und dadurch gestörter Wasserresorption auch die Nahrungsresorption beeinträchtigt.

Andere Autoren kommen zu etwas abweichenden Resultaten. Fawitzky (der übrigens die frühere Literatur bespricht) findet allerdings für die stickstoffhaltigen Substanzen gute Resorption nach der Kothanalyse (in einem Falle 13·8% des eingeführten Stickstoffes im Koth); dagegen ist, wie Münzer hervorhebt, die mit dem Urin ausgeschiedene Stickstoffmenge relativ gering (61%); es müssten dann bei dem Schwerkranken 26·9% Stickstoff zurückbehalten sein (!?). Münzer selbst findet von dem eingeführten Stickstoff der Nahrung nur 58% im Urin wieder.

Hämorrhoidalvenenerweiterung und daraus resultirende Beschwerden müssten zwar durch die Ueberfüllung des Pfortadergebiets begünstigt werden, pflegen sich aber wenig bemerklich zu machen.

In der Milz hat die Stauung des Pfortaderblutes Induration und Volumszunahme zur Folge. Bald überwiegt letztere, bald die erstere, um dann die Schwellung zu hindern. Nach Frerichs und nach H. Lange findet sich die Milzvergrößerung in der Hälfte, nach Bamberger bei neun Zehntel der Fälle.

Ob die Milzschwellung aus der Blutstauung allein herzuleiten sei, ist freilich fraglich; denn die Stauungsmilz bei Herzleiden zeigt ein anderes Aussehen, sie ist fester, dunkler und weniger vergrößert als die Milz bei Cirrhose. Hier zeigt sich die Schwellung oft schon frühzeitig, wo andere Stauungssymptome fehlen. es findet sich eine Hyperplasie der Pulpa und erst später Vermehrung des Bindegewebes (Oestreich). Es

¹⁾ Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1887, S. 408.

scheinen also auch active Processe in der Milz (je nach der Krankheitsursache vielleicht in verschiedenem Grade) stattzufinden; bei Malaria und Syphilis ist der directe Einfluss ja bekannt. Gegenüber der Stauung dürfte die Dehnungsfähigkeit vielleicht auch individuell variiren.

Bouchard und Leudet¹⁾ haben über der vergrößerten Milz zuweilen systolisches Blasen, ähnlich dem Placentargeräusch, gehört.

Zu den späteren Symptomen der Pfortaderstauung gehört der Ascites, obwohl die Serosa des Darms gewiss schon sehr frühzeitig an der Stauungshyperämie theilnimmt und infolge davon vermuthlich auch eine stärkere Transsudation nach der Peritonealhöhle stattfindet. Diese Flüssigkeit kann aber durch die Lymphbahnen des Zwerchfells und das vom Pfortadergebiet unabhängige Peritoneum parietale aufgesogen und abgeführt werden.²⁾ So kommt es, dass erst bei ziemlich hohem Grade der Pfortaderstauung die Flüssigkeit, welche diese Bahnen nicht mehr zu bewältigen vermögen, in der Bauchhöhle sich ansammelt.

Gewöhnlich ist die Leber zur Zeit des Auftretens des Ascites schon geschrumpft, doch nicht ausnahmslos; man findet sie auch vergrößert; dies kann von Complicationen (Stauung, Fettinfiltration) abhängen, hier mag auch ein Druck vergrößerter Leberzellen auf die Pfortadercapillaren eine Rolle spielen.

Geringere Grade des Ascites pflegen wenig Beschwerden zu machen; manchmal wird der Arzt sogar durch den zufälligen Befund einer ziemlich bedeutenden Bauchwassersucht überrascht, was namentlich da geschehen kann, wo dem mit einem habituellen Fettbauch behafteten Kranken der bedeutende Umfang des Leibes nichts Auffälliges war. Seltener entsteht der Ascites schnell nach einer gelegentlichen Schädlichkeit, nach Erkältung des Bauches (Potain.³⁾ Die Flüssigkeit ist frei beweglich, der Darm durch Schrumpfung des Mesenteriums manchmal gegen die Wirbelsäule retrahirt und die Zone tympanitischen Schalles deshalb erst bei tieferem Eindrücken deutlich.

Die ascitische Flüssigkeit ist gewöhnlich klar, gelb, von 1012 bis 1014 specifischem Gewicht und 0.6—1.2 % Eiweissgehalt. Selten enthält sie Gallenfarbstoff oder Zucker; manchmal Blut in geringer Menge infolge Stauungshyperämie der Serosa. In einzelnen Fällen bildet sich unter dem Einfluss der letzteren eine chronische Entzündung des Peritoneums, manchmal von hämorrhagischem Charakter, aus; die Flüssigkeit ist dann schwerer, leichter gerinnend, reicher an Eiweiss, eventuell stärker bluthaltig.

Wie andere ascitische Ergüsse hat auch der cirrhotische Oedeme der unteren Körperhälfte durch Compression der Vena cava und Verminderung der Harnsecretion zur Folge. Bei höheren Graden des Ascites werden

¹⁾ Revue de médecine, 1890, pag. 868.

²⁾ H. Quincke, Ueber Ascites. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXX.

³⁾ Semaine médicale, 1888, pag. 9.

unter Hinaufdrängung des Zwerchfells Athmung und Herzthätigkeit gestört. Wo einmal bei uncomplicirter (!) Cirrhose Ascites sich entwickelt hat, schwindet er nur in Ausnahmefällen.

Macdonald¹⁾ berichtet zwei solche Fälle, wo nach 31 und 60 Punctionen der Ascites schliesslich dauernd fortblieb; Casati²⁾ punctirte sogar 111mal.

Bei hochgradiger Stauung können die Capillaren der Magen- und Darmschleimhaut bersten, so dass es zu sehr reichlicher Blutentleerung durch Erbrechen und Stuhlgang kommt; vielleicht entsteht aus hämorrhagischen Erosionen des Magens zuweilen ein Magengeschwür.

Durch die Druckerhöhung im Pfortadergebiet werden auch die mit dem übrigen Venensystem communicirenden Collateralen erweitert, so die zur Vena hypogastrica führenden Aeste der Vena haemorrhoidalis interna³⁾ und die Venae oesophageae inferiores, welche einerseits mit der Vena coronaria ventriculi, andererseits mit der Vena azygos in Verbindung stehen, sowie die in den Ligamenta hepatis und die in den perihepatitischen Adhäsionen verlaufenden neugebildeten Gefässe, welche eine directe Verbindung zwischen der Leber und den Zwerchfellvenen herstellen. Auch im Ligamentum teres findet sich häufig ein Venenstamm von 1—6 mm Dicke, welcher den Pfortaderstamm mit den Venen der Bauchwand in Verbindung setzt. Indem ein Theil des Pfortaderblutes auf diesem Wege abfließt und den oberen Venae epigastricae zugeführt wird, werden die Unterhautvenen in der Umgebung des Nabels erweitert und sichtbar, die Haut daselbst manchmal leicht ödematös.

Die Gestalt und das Caliber dieser Erweiterungen variiren ausserordentlich, rechtfertigen aber nur ausnahmsweise und bei sehr lebhafter Phantasie den von altersher dafür üblichen Namen des Caput Medusae. Nicht zu verwechseln sind diese um den Nabel gruppirten Venenerweiterungen mit dem Netz erweiterter Hautvenen, welches die Vena epigastrica superior und inferior verbindet und welches bei jeder Bauchwassersucht (auch nicht portalen Ursprungs) sich finden kann als Collateralbahn für die comprimirte Vena cava inferior.

Die im Ligamentum teres verlaufende Vene wird von einigen Autoren (Bamberger,⁴⁾ Hoffmann,⁵⁾ Baumgarten⁶⁾ für den Rest der Umbilicalvene von anderen für eine in sie einmündende Vena parumbilicalis oder Vena portae accessoria gehalten.

Durch Compression kann man sich überzeugen, dass die Stromrichtung in den Aesten des umbilicalen Venenkränzes vom Nabel fort gerichtet ist. Zuweilen

¹⁾ Med. news, 1889, October; Jahresbericht, II, S. 297.

²⁾ Il raccoglitore medico, 1893, 20 Agosto.

³⁾ Z. B. Drummond, British med. Journal, February 1881; Jahresbericht, II, S. 287.

⁴⁾ Krankheiten des chylopoetischen Systems, S. 520.

⁵⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1872.

⁶⁾ Bulletin de l'académie de société médicale, 1859, tome XXIV, pag. 943.

wurde in diesen Venen ein Rauschen gefühlt und gehört (Bamberger,¹⁾ l. c. S. 519). — Zwischen Nabel und Processus xiphoïdes hörte und fühlte v. Jaksch²⁾ ein summendes Geräusch, das nach dem Ergebniss der Section wahrscheinlich in der stark erweiterten und varicösen Vena coronaria ventriculi entstanden war.

Ein Offenbleiben des Ductus venosus Arantii beobachtete Leyden, eine weite Communication der Vena parumbilicalis durch eine Bauchwandvene mit der Vena iliaca dextra Drummond.³⁾

Gewiss tragen diese collateralen Venen mit zur Entlastung der überfüllten Pfortader bei, doch werden sie kaum (nach Analogie der Eck'schen Fistel) den in der Leber gehemmten Blutstrom so vollständig aufnehmen können, dass dadurch ein Verschwinden des Ascites herbeigeführt würde;⁴⁾ wo dies der Fall ist, wird jedenfalls auch die Leberbahn selbst etwas durchgängiger geworden sein müssen.

In einzelnen Fällen sind aus den varicösen Oesophagealvenen profuse, selbst tödtliche Blutungen nach der Magenhöhle zustande gekommen (s. S. 387).

Durch Fortsetzung der Stauung auf Vena azygos und die Intercostalvenen soll rechtsseitiger Hydrothorax entstehen können.⁵⁾

Der Harn ist bei Lebereirrhose meist spärlich, von hohem specifischem Gewicht und röthlicher Farbe. Die Verminderung der Menge erklärt sich theils aus der mangelhaften Wasserresorption im Darm, und zur Zeit des steigenden Ascites aus der Wasseranhäufung in der Bauchhöhle; dazu kommt, dass die Nieren durch die ascitische Flüssigkeit comprimirt werden und dass mit der zunehmenden Kachexie der arterielle Blutdruck sinkt.

Eiweissgehalt des Harns kann durch complicirende Alkoholnephritis, Blutgehalt vielleicht durch Stauungshyperämie in der Blase (B. Langenbeck⁶⁾) herbeigeführt werden. Die röthliche Farbe des Urins ist zum Theil durch Urobilin bedingt; selten wird der Icterus so stark, dass auch Gallenfarbstoff übertritt.

G. Hoppe-Seyler⁷⁾ fand die 24stündige Urobilinmenge (statt 0.123 normal) bei zwei Cirrhotikern auf 0.24 und 0.3 gesteigert. Häufig ist die Steigerung wohl nureine scheinbare wegen Verminderung der Harnmenge. Nicht berechtigt scheint mir der von Noorden gezogene Schluss, dass die cirrhotische Leber

¹⁾ Siehe auch Koppel, Dissertation. Marburg, 1885.

²⁾ Prager med. Wochenschr., 1895.

³⁾ Drummond, British med. Journal, 1888, 4. February.

⁴⁾ Monneret, bei Frerichs, Lebererkrankungen, II, S. 40. — Pel, Nederl. Tijdschr. f. Geneesk., 1882; Jahresbericht, II, S. 174.

⁵⁾ Piazza-Martini, Rivista clinica, 1892, 30. Giugno; Jahresbericht, II, S. 195.

⁶⁾ Archiv für klin. Chirurgie, Bd. I, S. 41.

⁷⁾ G. Hoppe-Seyler, Die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 43.

sehr reichlich Gallenfarbstoff bilde. Veränderte Resorption im Darm und andere Umstände können ebensogut die Ursache der Vermehrung des Harnurobilins sein.

Der Harnstoffgehalt ist gewöhnlich vermindert, der Ammoniakgehalt erhöht, manchmal findet sich Zucker. Die Bedeutung dieser Dinge wird bei den Stoffwechselstörungen erörtert werden.

Zuweilen finden sich im Harn peptonartige Körper (Stadelmann, Bouchard), einigemale Leucin und Tyrosin (?), Fleischmilchsäure, (v. Noorden, Stadelmann), flüchtige Fettsäuren (v. Jaksch.¹⁾)

Die Athmung wird mit der Zunahme des Ascites durch Hemmung der Zwerchfellbewegungen mehr und mehr behindert, manchmal tragen auch Reste von Fettablagerung im Bauch oder Mediastinum noch mit dazu bei. Auch die Herzthätigkeit wird durch den Ascites mechanisch erschwert; dazu kommt Schwäche des Herzmuskels, theils als Folge des Alkohols, theils durch die Kachexie bedingt. Der Puls wird daher mit dem Vorschreiten der Krankheit kleiner und frequenter, die Athmung flacher, frequenter und mühsamer; es besteht subjectives Beklemmungsgefühl.

Gelegentlich gefundene Hypertrophie des linken Ventrikels ist wohl kaum, wie E. Wagner²⁾ nach Analogie der Nierenschrumpfung vermuthet, auf eine (ja gar nicht bestehende) Verengung der arteriellen Leberblutbahn, sondern auf andere Ursachen, z. B. Alkohol, zurückzuführen.

Die Körpertemperatur zeigt keine oder unwesentliche Abweichungen; Fieber wird nur durch entzündliche Complicationen (Perihepatitis) bedingt, im Endstadium kann die Temperatur subnormal sein.³⁾

Die allgemeine Ernährung und der Kräftezustand leiden im Laufe der Lebercirrhose in hohem Grade. Wo nicht andere Ursachen, z. B. Malaria oder alkoholische Magenkatarrhe mitspielten, macht sich die Kachexie gewöhnlich erst im Stadium der Schrumpfung geltend; sie äussert sich namentlich in fahlem und schlaffem Aussehen, Abnahme des Turgors und des Muskeltonus; damit contrastirt zuweilen eine noch bestehende Fettleibigkeit; aber auch diese schwindet mit der Zeit und macht einer hochgradigen Abmagerung Platz, die an der unteren Körperhälfte freilich durch Ascites und Stauungsödeme oft verhüllt wird.

Wenn auch diese Abmagerung zum grossen Theil sich aus der mangelhaften Nahrungsresorption erklärt, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass mit dem Schwund des Leberparenchyms auch eine erhebliche Stoffwechselstörung eintritt. Angesichts der oft so unbedeutenden Reste von Lebergewebe würde diese Störung gewiss noch erheblicher

¹⁾ v. Jaksch, Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. X.

²⁾ Archiv der Heilkunde, Bd. III, S. 459.

³⁾ Janssen, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LIII.

sein, wenn nicht bei der allmählichen Entwicklung eine gewisse Gewöhnung des Organismus einträte.

Als Ausdruck dieser Stoffwechselstörung finden wir namentlich die zuerst von Hallervorden, dann von Stadelmann, Fawitzky u. a. nachgewiesene Verminderung des Harnstoffs und Vermehrung des kohlen-sauren Ammoniaks im Urin. Allerdings scheint die harnstoffbildende Fähigkeit der cirrhotischen Leber auch bei recht hohem Grade der Atrophie noch überraschend gut erhalten, da auch hier noch grosse Mengen künstlich eingeführter Ammoniaksalze in Harnstoff umgewandelt werden können.

Während der Ammoniakstickstoff des Harns normal nach v. Noorden 2—5%, nach Weintraud 3·5—5%, im Mittel 4·1% des Gesamtstickstoffes des Harns beträgt, steigt diese Zahl bei Cirrhose auf 10% und mehr, die absolute Menge des NH_3 in 24 Stunden nach Hallervorden auf 1·4—2·5 g. Allerdings kann diese Vermehrung in weniger vorgeschrittenen Fällen fehlen (Stadelmann). Theoretisch interessant ist, dass nach den Versuchen Weintraud's auch der vorgeschrittene Cirrhotiker, wie der Gesunde, im Stande ist, erhebliche Mengen (4—9 g) von Ammoniak (die als citronensaures Salz gereicht wurden) in Harnstoff umzuwandeln, so dass das Verhältniss des Ammoniakstickstoffes im Harn nicht stieg. Erst im agonalen Stadium scheint diese Fähigkeit geringer zu werden. Der noch erhaltene Rest von Lebergewebe scheint also die Fähigkeit der Harnstoffbildung zu behalten, vielleicht ist sogar das Insufficiëntwerden dieser Function eine der Todesursachen bei Cirrhose. — Einige Thatsachen lassen sich dahin deuten, dass der hohe Ammoniakgehalt des Harns (wie bei Diabetes) nur die Folge abnormer Säurebildung sei, da v. Jaksch ¹⁾ die Blutalkalescenz vermindert fand und von ihm ²⁾ flüchtige Fettsäuren, von Stadelmann, von Noorden und Weintraud, Fleischmilchsäure im Harn von Cirrhotikern nachgewiesen wurde.

Chauffard beobachtete auffälligere Steigerungen der Harnstoffausscheidung (auf 40—55 g pro die) zur Zeit der initialen Congestionsperioden.

Zucker wird bei Lebercirrhose zuweilen im Urin ausgeschieden, aber selten in solcher Menge und so constant, wie in einem vom Verfasser beobachteten Fall; gewöhnlich nur nach Zufuhr grösserer Mengen (100 g) von Kohlehydraten. Es ist wohl zutreffend, diese Glykosurie daraus zu erklären, dass die erkrankte Leber nicht im Stande ist, den ihr zugeführten Zucker zeitweilig als Glykogen aufzuspeichern, und dass ein Theil des zuckerhaltigen Pfortaderblutes mit Umgehung der Leber durch die Collateralen direct dem allgemeinen Kreislauf zugeführt wird.

Französische Autoren sind geneigt, dem leichten Auftreten alimentärer Glykosurie bei einmaliger Zufuhr einer mässigen Menge von Kohlehydraten eine gewisse diagnostische Bedeutung für Lebercirrhose beizulegen.

¹⁾ v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin, 1888, Bd. XIII, S. 350.

²⁾ v. Jaksch, Ueber physiologische und pathologische Lipacidurie. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1886, Bd. X, S. 553.

Die erste dahingehende Angabe wurde von Couturier gemacht, nachdem Cl. Bernard bei einem Hunde mit allmählich herbeigeführtem Pfortader-verschluss alimentäre Glykosurie beobachtet hatte. Da schon beim Gesunden die Assimilationsgrenze für Traubenzucker erheblich schwankt (zwischen 100 und 250 g), ist es nicht überraschend, dass bei Lebereirrhose die Resultate auch desselben Autors recht verschieden waren. Die deutschen Autoren (Frerichs, Verfasser, Kraus und Ludwig, Bloch, v. Noorden) kommen vorwiegend zu negativen Ergebnissen.

In einzelnen, offenbar recht seltenen Fällen von Lebereirrhose fand sich Zucker constant auch bei gewöhnlicher Nahrung, so dass man von einer wirklichen Glykosurie, vielleicht von einem Diabetes mellitus sprechen konnte (Quincke, Palma). In meinem Falle wurden fünf Monate vor dem Tode bei normaler Harnmenge 4–6% Zucker ausgeschieden; bald nahmen Harn- und Zuckermenge ab; die letzten Wochen des Lebens war der Zucker quantitativ nicht mehr bestimmbar. Später beobachtete ich noch einmal Glykosurie (0.2%) neben anatomisch constatirter Lebereirrhose bei einem Potator, dessen klinisches Krankheitsbild das der alkoholischen Schrumpfniere war; in den letzten Lebenswochen verschwand auch hier der Zucker aus dem Urin.

Pusinelli beobachtete einen Diabetiker acht Jahre hindurch bei anfangs stark vergrößerter Leber, die zu anatomisch constatirter atrophischer Cirrhose führte. Hier hatte, zwei Jahre vor dem Tode, während mehrmonatlichen Bestehens eines Ascites, die Zuckerausscheidung aufgehört, um nach Schwinden des Ascites wiederzukehren. — Eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen Cirrhose und Glykosurie in diesen Fällen zu geben, ist noch nicht möglich.

Sicher ist mit dem Auftreten von Ammoniak und von Zucker im Urin das Bild der Stoffwechselstörung nicht erschöpft, welche der langsam fortschreitende Leberschwund zur Folge hat; manchmal sehen wir zu Ende des Krankheitsverlaufes mehrtägige schwere nervöse Störungen auftreten, mit Benommenheit und Delirien. Es sind dies Störungen, welche durchaus an das Bild der Hepatargie bei lange dauerndem Stauungsicterus und auch an das Endstadium der acuten Leberatrophie erinnern und die wir als eine Autointoxication auffassen müssen. Dieselbe tritt ein, weil die schon lange bestehenden Stoffwechselstörungen schliesslich doch nicht mehr compensirt werden können. Sie entwickelt sich auch bei fehlendem oder ganz geringfügigem Icterus, wird also nicht durch die zurückgehaltenen Bestandtheile der Galle, sondern durch andere Stoffwechselproducte bedingt, welche von der insufficient gewordenen Leber nicht mehr verarbeitet werden konnten. Vielleicht spielen dem Ammoniak verwandte Körper (Carbaminsäure?), vielleicht abnorm gebildete Säuren hierbei eine Rolle.

Als ein Ausdruck der allgemeinen Ernährungsstörung sind auch die im Endstadium der Lebereirrhose zuweilen (ebenfalls ohne Icterus) auftretenden Blutungen anzusehen, die (allerdings seltener als bei der hypertrophischen Cirrhose) nicht nur im Stauungsgebiet, sondern auch an anderen Körperstellen auftreten können: parenchymatös als Hautpetechien, in Retina, Unterhautzellgewebe — auf die Oberfläche von Nasen-

schleimhaut, Lunge, Harnwegen — als hämorrhagisches Exsudat in Pleura und Peritonealhöhle. Das Nasenbluten wird zuweilen zur Todesursache.

Das dyskrasische Moment mag neben dem mechanischen auch für manche der im Pfortadergebiet auftretenden Blutungen (in Magen- und Darmschleimhaut und in entzündliche Peritonealexsudate) in Betracht kommen. Meist entstehen hier nur capillare Hämorrhagien, aus den letzteren vielleicht die in der Magenschleimhaut manchmal vorkommenden Geschwüre. Blutbrechen der Cirrhotiker scheint meist durch Platzen von Oesophagusvaricen bedingt zu sein (Litten); es tritt plötzlich auf ohne vorangegangene Magensymptome, die sich beim Magengeschwür doch häufiger finden. Manchmal hat die Blutung durch Entlastung des Pfortadergebietes Erleichterung zur Folge, häufiger wird sie zur nächsten Todesursache.

Lange fand unter 56 secirten Fällen von Cirrhose 10mal (d. s. 18%) Blutungen (in Speiseröhre, Magen, Luftwege und seröse Höhlen), und zwar in 37% der hochgradigen Fälle, gar nicht bei beginnender Cirrhose.

Leichtenstern erwähnt Fälle, in welchen die häufige Wiederholung der Blutungen klinisch das Bild des Magengeschwürs mit hochgradiger Anämie erzeugten, in welchen (vielleicht gerade wegen der Blutungen) es auch zu Ascites und Milzschwellung bis zum Tode nicht kam.

Manchmal entwickeln sich im Gefolge der Lebercirrhose Erkrankungen des Augeninnern: Retinitis pigmentosa und Chorioiditis atrophicans;¹⁾ man hat in denselben anatomische Analogien mit der Lebercirrhose erblicken wollen.

Complicationen.

Häufig sind neben der Lebercirrhose noch andere Organe verändert, weil auch sie von den die Leber schädigenden Einflüssen (Alkohol, Syphilis, Malaria) betroffen wurden; daher findet sich häufig Albuminurie durch interstitielle und parenchymatöse Nephritis.

Jones²⁾ fand in 30 Fällen von Lebercirrhose 26mal Nierenentzündung, Wallmann³⁾ unter 24 Fällen 17mal, Price unter 142 Fällen 25mal, G. Förster⁴⁾ unter 31 Fällen 10mal. Für diese Complication kommen namentlich Alkohol und Syphilis, auch Malaria in Betracht.

Alkohol ist ferner die Ursache chronischer Meningitis und Pachymeningitis, sowie von Arteriosklerose und Myocarditis. Im klinischen Bilde treten besonders die Folgen der gestörten Herzthätigkeit in der Bildung von Oedemen und Stauungshyperämien hervor.

¹⁾ Siehe Litten, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. V, Heft 1. — Baas, Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 32.

²⁾ Citirt bei Duplaix, pag. 146.

³⁾ Wallmann, Oesterr. Zeitschr. für praktische Heilkunde, Bd. V, Nr. 9.

⁴⁾ G. Förster, Die Lebercirrhose nach pathologisch-anatomischen Erfahrungen. Dissertation. Berlin 1868.

Complicationen, welche die Leber selbst betreffen, sind Fettinfiltration und Stauungshyperämie; beide wieder hauptsächlich durch Alkoholismus verursacht; beide darum wichtig, weil sie Vergrößerung der Leber bedingen in einem Krankheitsstadium, wo die interstitielle Wucherung allein schon zur Schrumpfung geführt haben würde.

Icterus (abgesehen von den allergeringsten Graden) gehört, wie erwähnt, nicht zu den Symptomen der atrophischen Lebercirrhose an sich; doch kann er, durch narbige Compression sowohl der kleinsten wie auch grösserer Gallengänge, selbst in der Leberpforte herbeigeführt werden.

Die Hemmung des Pfortaderblutstromes in der Leber, wie die manchmal vorhandenen Schwielen der Porta hepatis, begünstigen die Entstehung einer Pfortaderthrombose, die ihrerseits wieder die Stauungserscheinungen im Wurzelgebiet steigert.

Abscess, Amyloiddegeneration, Carcinom und Adenom können sich auch in einer cirrhotischen Leber entwickeln.

In manchen cirrhotischen Lebern entwickeln sich umschrieben geschwulstartige Bildungen, nach dem Typus des Lebergewebes angeordnet und demnach als Adenome zu bezeichnen, die Zellen dieser Gebilde aber kindlichen Leberzellen gleichend. Man hat sie als Regenerationsversuche gedeutet. Von ihnen unterscheidet sich die von französischen Autoren namentlich bei Malarialeber beschriebene Hepatite nodulaire. Hier sind in den Knoten die Leberbalken kugelförmig angeordnet, die Zellen im Centrum der Knoten sehr gross mit einem grossen oder mit vielfachen Kernen erfüllt (Kelsch und Kiener, Sabourin).

Endlich kommt wirkliches multiples, primäres Lebercarcinom bei Cirrhose vor; es scheint sich aus den abgesprengten, gleichsam im Bindegewebe eingesargten Häufchen von Leberzellen oder aus den Epithelien der feinen Gallenwege zu entwickeln. Auch aus Adenomen kann später Krebs entstehen.¹⁾

Der seltenen Complication mit Glykosurie wurde schon oben gedacht.

Das Peritoneum verfällt oft der chronischen Entzündung und Verdickung. Dieser Umstand kann zur Entstehung des Ascites beitragen, auch zu Schrumpfung und Verkürzung des Mesenteriums führen.

Nach Gratia²⁾ soll eine schleichende, retrahirende Peritonitis auch zu Wandverdickung und Verkürzung des Darms führen (Dünndarm 5·8 m statt 8 m, Dickdarm 1·5 m statt 1·83 m im Mittel); dadurch soll auch die Resorption beeinträchtigt werden. Auch Botazzi³⁾ fand eine Verkürzung und Wandverdickung des Darms; er leitet sie von einer primären Gefässerkrankung ab.

¹⁾ Naunyn, Reichert und du Bois-Reymond's Archiv, 1866, pag. 725. Fetzer, Dissertation. Tübingen 1868. Wulff, Dissertation. Tübingen 1876. Rohwedder, Der primäre Leberkrebs und sein Verhältniss zur Lebercirrhose. Dissertation. Kiel 1888.

²⁾ Journal méd. de Bruxelles, 1890, Nr. 5.

³⁾ Archivio per le scienze med., Vol. XIII, 1894, Nr. 3.

Zuweilen hat die Peritonitis hämorrhagischen Charakter mit Bildung blutdurchtränkter Fibrinschwarten und blutig gefärbter Ascitesflüssigkeit. Auffallend häufig findet sich Peritonealtuberculose neben Lebercirrhose. Wenn man absieht von jenen seltenen und immerhin zweifelhaften Fällen, in welchen die Cirrhose selbst vielleicht durch Lebertuberkel erzeugt wurde und dann Peritonealerkrankung herbeiführte, ist in der Mehrzahl der Fälle sicherlich die Cirrhose die primäre, lange bestehende Krankheit, die Bauchfelltuberculose secundär und relativ frisch. Das von Brieger für seine Fälle angenommene umgekehrte Verhältniss dürfte, wenn überhaupt vorkommend, jedenfalls sehr selten sein. Wenn auch klinisch oft nicht erkennbar, finden sich doch anatomisch gewöhnlich ältere tuberculöse Herde in den Lungen, im Darm u. s. w.

Die relative Häufigkeit des Zusammentreffens beweist, dass besondere Umstände die Peritonealerkrankung begünstigen müssen. Wahrscheinlich bietet das durch Stauung entstandene seröse Exsudat eine günstige Entwicklungsstätte für etwa hineingelangte Bacillen (während man nach Analogie anderer Organe für den venös-hyperämischen Darm gerade eine geringere Disposition zur Tuberkelentwicklung voraussetzen müsste). Uebrigens ist in einzelnen Fällen auch meiner Beobachtung (Obducent Heller) die Tuberculose nur auf das Peritoneum beschränkt gewesen, so dass man ein Eindringen der Bacillen vom Darm aus durch die unverletzte (vielleicht ödematöse) Schleimhaut annehmen muss.

Bei der schon bestehenden Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Lebercirrhose und Bauchfelltuberculose wird die Complication der beiden Zustände im Leben häufig verkannt; doch gibt es, abgesehen von dem Nachweis tuberculöser Organerkrankungen, auch im Verlauf gewisse Anhaltspunkte für die Diagnose: zu der bis dahin chronisch verlaufenen, manchmal noch gar nicht erkannten Cirrhose mit mässigem Ascites gesellt sich eine stärkere Exsudation, oft mit Schmerzhaftigkeit des Bauches und Temperaturerhöhung; die Punction wird nöthig und muss häufiger wiederholt werden; das Exsudat ist öfter hämorrhagisch oder doch zellenreicher als beim einfachen Stauungsascites. Unter schnellem Kräfteverfall tritt in wenigen Monaten der Tod ein.

Dauer. Ausgang. Prognose.

Bei der Geringfügigkeit der anfänglichen Störungen kann der Beginn der chronischen Leberentzündung kaum jemals mit Bestimmtheit erkannt werden, gibt es doch Fälle von hochgradiger Schrumpfung, die, zufällig bei der Section gefunden, im Leben völlig symptomlos verlaufen waren. Die Dauer der Krankheit lässt sich daher nur vermuthungsweise schätzen; ich möchte für die Mehrzahl viele (10 und mehr) Jahre annehmen.

Da die Krankheit sich unter dem fortdauernden Einfluss des Alkohols und anderer Schädlichkeiten entwickelt, ist bei dem zeitweiligen oder gänzlichen Fortfall dieser Schädlichkeiten die Möglichkeit einer Remission und selbst gänzlicher Stillstand der Erkrankung durchaus wahrscheinlich. Diese thatsächlich festzustellen, ist freilich darum kaum möglich, weil aus der gleichen Ursache Fettinfiltration und Stauungshyperämie resultiren, Erkrankungen, welche ihrerseits mit sehr schwankenden Vergrößerungen der Leber einbergehen.

In einem von Hardt¹⁾ mitgetheilten Fall, welcher übrigens klinisch wie anatomisch durchaus das Bild der Laënnec'schen Cirrhose darbot, war die Leber bis zum Tode erheblich vergrößert — durch die Masse des gewucherten Bindegewebes bei wohl erhaltenem Parenchym.

Wo die Cirrhose erst mit einiger Sicherheit diagnosticirt wurde, ist die Krankheit eben schon erheblich vorgeschritten und zählt ihre Dauer meist nur nach wenigen Monaten.

Dass die Cirrhose acut in wenigen Monaten verlaufen kann, glaube ich nach der Natur des Processes nicht. Stricker,²⁾ Denhartz³⁾ u. a.⁴⁾ beschreiben freilich solche Fälle; ersterer will binnen 6 Wochen den Uebergang der vergrößerten in die geschrumpfte Leber beobachtet haben. Für solche Fälle würde ich immer das Schwinden einer Stauungshyperämie oder einer Fettinfiltration für die wahrscheinlichere Erklärung halten. In den von Hanot beschriebenen, in 2—6 Monaten tödtlich verlaufenden Fällen scheint eine subacute parenchymatöse Hepatitis mit Zellerfall zur Cirrhose hinzugetreten zu sein.

Der Ausgang eines diagnosticirten Falles von Cirrhose mit deutlicher Verkleinerung der Leber ist der Tod durch allgemeinen Marasmus, Herzschwäche, Lungenödem oder durch eine intercurrente, acute Erkrankung, seltener durch Hepatargie.

Die Prognose des einmal diagnosticirten atrophischen Stadiums der Krankheit ist letal. Für die früheren, nur vermuthungsweise erkennbaren Stadien ist sie wohl so übel nicht, wenn es gelingt, die zugrunde liegende Krankheit (Malaria, Syphilis) zu beseitigen oder die chronische Alkoholintoxication zu sistiren.

Auch in solchen Fällen, wo schon Ascites besteht, die indurirte Leber aber selbst noch vergrößert ist, beobachtet man zuweilen Rückgang der Leberschwellung und des Ascites. Hier hängt die oft jahrelang dauernde Besserung wohl von der Beseitigung einer Stauungshyperämie (durch Kräftigung des Herzens) oder einer parenchymatösen Schwellung und Fettinfiltration der Leber ab.

¹⁾ F. Hardt, Hypertrophische Form der portalen Lebercirrhose. Tübingen 1894.

²⁾ Stricker, Charité-Annalen, 1874, S. 324.

³⁾ Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 125.

⁴⁾ Fälle von Cornillon und Scheven, citirt bei Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXI, S. 579.

Dass die Entwicklung der Collateralvenen des Pfortadergebietes viel zur Beseitigung eines Stauungscites beitragen kann, wird angegeben, ist mir aber nicht sehr wahrscheinlich. Hingegen kann ein ausgesprochener Ascites da schwinden, wo neben der Stauung eine (oft schwer erkennbare) Peritonitis an seiner Entstehung beteiligt war.

Diagnose.

Aus den eben genannten Gründen wäre eine frühzeitige Diagnose der chronischen Hepatitis von besonderer Wichtigkeit. Da ihre Symptome so unbestimmte sind, wird man den allgemeinen Erwägungen, den ätiologischen Momenten und auch geringfügigen Lebersymptomen besonderes Gewicht beilegen müssen, wird bei der Diagnose von Leberhyperämie, Perihepatitis und Fettleber sich erinnern müssen, wie oft sich dahinter interstitielle Hepatitis verbirgt, und wird danach handeln oder zu handeln versuchen. Diagnostisch wichtig ist ein sonst nicht erklärlicher Milztumor schon im Anfangsstadium; noch mehr in den späteren Stadien neben Verkleinerung der Leberdämpfung. Bei bestehendem Ascites wird die Erkennung der Cirrhose durch die Unsicherheit der Untersuchung der Bauchorgane erschwert. Hier kommen für die Differentialdiagnose Peritonealerkrankungen in Betracht, namentlich tuberculöse und carcinomatöse Peritonitis; hier ist deshalb besonders auf entsprechende Erkrankungen anderer Organe (Lungen, Darm, Hoden, Tuben, Magen) zu fahnden. Die Peritonealerkrankungen gehen bei acuterer Entstehung öfter mit Schmerzen, die tuberculösen auch wohl mit Fieber einher, lassen auch Knoten oder Stränge von den Bauchdecken oder vom Douglas'schen Raum her durchfühlen. Oft erhält man Aufschluss durch die Palpation erst (unmittelbar) nach der Punction des Ascites; hier ist namentlich auf den quer verlaufenden Strang des grossen Netzes zu achten; doch muss man auch der Möglichkeit des Zusammenvorkommens von Cirrhose und Peritonealtuberculose gedenken. Die granulirte Oberfläche der Leber selbst zu fühlen, ist auch nach der Punction nur in der Minderzahl der Fälle möglich.

Auch die Untersuchung der ascitischen Flüssigkeit kann Anhaltspunkte gewähren. Bei einfacher Cirrhose ist sie arm an zelligen Elementen, das specifische Gewicht nicht über 1014; bei Peritonealerkrankung specifisches Gewicht und Eiweissgehalt häufig grösser, im centrifugirten Bodensatz und in den Gerinnseln zahlreichere Endothelien oder Krebszellen erkennbar.

Zu einem ähnlichen Bilde wie die Cirrhose kann auch chronische Pylephlebitis sowie schrumpfende Perihepatitis führen; auch hier kann Verkleinerung der Leber und können die gleichen Stauungserscheinungen bestehen. Die Unterscheidung ist hier nach ätiologischen Momenten und nach

dem Verlauf der Krankheit zu treffen. Letzterer ist bei dem Pfortaderverschluss gewöhnlich schneller als bei der Cirrhose, bei der chronischen Perihepatitis (Zuckergussleber) viellangsamere, viele Jahre dauernd, mit Stillständen. Hier weisen zuweilen Schmerzen im Beginn der Krankheit auf die entzündliche Entstehung hin, öfters scheint eine Pericarditis den Ausgangspunkt des Ganzen zu bilden (vgl. Perihepatitis und Stauungscirrhose).

Behandlung.

Die Prophylaxis wäre, wenn ausführbar, bei der alkoholischen Form der Lebereirrhose von besonderer Bedeutung und Wirksamkeit. Gelegenheit und Veranlassung, prophylaktische Maassnahmen zu empfehlen, bieten sich namentlich in den Fällen, wo dyspeptische Zustände mit unangenehmen Empfindungen im Epigastrium und rechten Hypochondrium, sowie vorübergehende Volums- und Consistenzzunahme der Leber auf Reizzustände des Organs hinweisen. Sicher kann in diesem Stadium durch Entziehung oder doch erhebliche Reduction der Alkoholica dem Fortschreiten der Krankheit Einhalt gethan werden. Fernhaltung anderer Reize ist hier ebenfalls von Wichtigkeit; zu diesen gehören: übermässige Nahrungszufuhr überhaupt, sowie reizende und gewürzte Nahrungsmittel.

Eine einfache reizlose Kost beschränkt schon von selbst die Ueberernährung; auch Behandlung eines Magen- und Darmkatarrhs wirkt vielleicht schonend, insofern die Bildung intestinaler Zersetzungsproducte dadurch vermindert wird. Bei der Aufstellung einer reizlosen Diät spielen Milch, Buttermilch, mehliges Suppen, Früchte und Gemüse eine wesentliche Rolle; doch wird die Auswahl im speciellen Fall und im einzelnen Augenblick nach dem Zustand des Verdauungstractus und der allgemeinen Ernährung zu treffen sein, da die Leber ja niemals das allein geschädigte Organ ist. In einzelnen Fällen ist die von Franzosen und Italienern empfohlene absolute Milchdiät sehr erfolgreich gewesen.

In den Anfangsstadien, namentlich bei bestehender Plethora, ist oft Anlass zu einem häufigeren Gebrauch von Abführmitteln (Salina, Rheum, Aloë) sowie von Brunnencuren mit alkalischen Glaubersalzwässern (Karlsbad, Marienbad, Tarasp) oder Kochsalzwässern (Kissingen, Homburg, Wiesbaden). Der thatsächliche Erfolg dieser öfter zu wiederholenden Curen scheint für eine directe Beeinflussung der Leber selbst zu sprechen.

Das Gleiche darf man vom Jodkalium und vom Quecksilber vermuthen, die namentlich in Fällen ohne complicirende Magen- und Darmerkrankung, also in Fällen unklarer Genese und nicht nur bei solchen syphilitischen Ursprungs zu versuchen sind.

Bei den im Anfangsstadium zuweilen auftretenden Leberschmerzen, denen neben acuter Schwellung oft auch Perihepatitis zugrunde liegt,

sind ausser Ruhe, Abführung und restringirter Diät örtliche Blutentziehungen und warme Umschläge anzuwenden.

Meist kommt die chronische Leberentzündung erst im vorgerückteren Stadium zur Behandlung: auch hier ist die (individuell anzupassende) Ernährung von besonderer Wichtigkeit. Mit Rücksicht auf Allgemeinzustand, Appetit und Gewohnheit sind dann freilich die oben besprochenen Grundsätze oft nicht streng durchführbar, sondern gewisse Mengen von Alkohol, eine gewisse Manchfaltigkeit der Speisen geboten. Die Behandlung wird hier vorwiegend symptomatisch; sie hat namentlich mit Störungen der Verdauung (Dyspepsie, Obstipation, Diarrhøe) und mit dem Ascites zu rechnen.

Für die dyspeptischen Zustände kommen die Alkalien, bittere Mittel, Rheum, auch Salzsäure in Betracht; gegen die Obstipation die mildereren Mittel und Klystiere, gegen Diarrhøe die Adstringentien und Desinficientien (Wismut, Salol, Naphthalin, Kreosot). Diarrhøe ist nicht unter allen Umständen zu beseitigen, sondern nur, wenn sie die Ernährung beeinträchtigt; durch Entlastung der Darmcapillaren kann sie palliativ gegen den Ascites wirken; die gleiche Wirkung kann man bei noch leidlichem Kräftezustand künstlich durch Abführmittel, Coloquinten (0.3—0.5 pro die), Gummigutti (0.3—0.5 pro die) und andere erzielen, die man in solchen Dosen reicht, dass täglich, etwa während des Vormittags, drei bis vier flüssige Stühle erfolgen.

Manchmal wird Verminderung des Ascites durch Anregung der Diurese erzielt: Kalisalze, Squilla, diuretische Thees, Theobromin, Resina copaivae (1.5 pro die 8—14 Tage hindurch), Kalomel (0.1—0.2 dreimal täglich, 3 Tage lang, dann Pause).

Sasaki gab Cremor tartari in Dosen, welche 2—3mal täglich Stuhlgang erzeugen (10—20 g pro die) monatelang; Kalomel mit Digitalis rühmt Schwass; Harnstoff 10—20 g pro die 2—3 Wochen hindurch neuerdings Klemperer.

Für den ungleichen Erfolg der Medicamente gegen den Ascites ist zu berücksichtigen, dass dieser im concreten Fall ja nicht allein von der Narbencompression der Pfortadercapillaren, sondern nebenher, und zwar in nicht immer erkennbarem Grade auch von parenchymatöser Leberschwellung, chronischer Peritonitis und Herzinsufficienz bedingt sein kann; daher zuweilen Digitalisbehandlung von Erfolg, daher zuweilen spontane Abnahme, welche therapeutischen Erfolg vortäuschen kann. — Zu dem Versuch, durch Diaphorese die Bauchwassersucht zu bekämpfen, wird man sich, mit Rücksicht auf den Kräftezustand, wohl nur seltener entschliessen.

Wo der ascitische Erguss durch Verdrängung des Zwerchfells und Dehnung der unteren Thoraxapertur Athmung und Circulation erheblich erschwert, muss die Punction ausgeführt werden.

Ausser der Erleichterung der genannten Functionen bringt die Entleerung der Flüssigkeit auch noch andere Vortheile mit sich: Möglichkeit reichlicherer Nahrungsaufnahme, bessere Stuhlentleerung, wegen Entlastung der Niere reichlichere Diurese — vielleicht wegen verminderter Spannung des Peritoneum parietale bessere Resorption der aus der Darmserosa exsudirten Flüssigkeit. Diese Vortheile sind in manchen Fällen so erheblich, dass die Punction eine längere Besserung des Zustandes nach sich zieht. In anderen Fällen erfordert die Wiederansammlung der Flüssigkeit schon eine sehr baldige Wiederholung der Punction. Als Nachtheile der letzteren wären zu nennen: Der nicht unerhebliche Stoffverlust und die mit der plötzlichen Druckverminderung einhergehende Reizung des Peritoneums. Die Bedeutung dieser Nachtheile ist wieder verschieden, je nach dem Maass der möglichen Nahrungsaufnahme und dem Zustand des Bauchfells. Im Einzelfall wird man deshalb die Vor- und Nachtheile abzuwägen, oft erst durch den Versuch der Punction auszuprobiren haben.

Frühzeitige Vornahme derselben (unter anderem von Murchison empfohlen,¹⁾ dürfte nur für die Minderzahl der Fälle passen und meist erst Erschwerung der Athmung, der Circulation oder der Nahrungsaufnahme die Indication abgeben; freilich darf man es hier nicht bis an die äusserste Grenze der Erträglichkeit kommen lassen. Selbstverständlich ist das absolute Maass der Flüssigkeitsansammlung, bei welcher punctirt werden muss, ein sehr verschiedenes, je nach dem Spannungsgrade der Bauchdecken.

Wie weit der von Talma gemachte, von Lens ausgeführte Vorschlag, durch Anheftung des grossen Netzes an die Bauchwand künstlich einen collateralen Abfluss aus dem Pfortadergebiete nach dem grossen Kreislauf zu schaffen, erfolgreich ist, würden erst weitere Versuche lehren können.

Literatur.

- Aufrecht, Artikel „Lebercirrhose“ in: Eulenburg's Realencyklopädie der gesammten Heilkunde.
- Bamberger, Krankheiten des chylopoetischen Systems. 2. Aufl., 1864, S. 510—526.
- v. Birch-Hirschfeld, Leberkrankheiten in: Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, 1880, Bd. IV, Abth. 2, S. 743.
- Budd, Diseases of the liver, pag. 105—132. London 1845.
- Carswell, Illustr. of the elementary forms of diseases. Fasc. 10, Pl. 2. London 1838.
- Charcot, Leçons sur les maladies du foie etc., 1877.
- Chauffard, Maladies du foie in Charcot, Bouchard et Brissauds Traité de médecine 1892, III, pag. 822.
- Cruevilhier, Anat.-patholog., Livr. 12, Pl. 1.
- Frerichs, Leberkrankheiten, 1861, Bd. II, S. 19.
- Laënnec, Traité de l'auscultation médiante, 4. éd., tome II, pag. 501.

¹⁾ Siehe Duncan, British med. Journal, 1887, 4. June.

- Leichtenstern, Behandlung der Krankheiten der Leber in: Penzoldt-Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, S. 138.
- Thierfelder, Leberkrankheiten in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1, S. 148, 1880.
-
- Botkin, Krankengeschichte eines Falles von Pfortaderthrombose. Virchow's Archiv, Bd. XXX, S. 449.
- Brieger L., Zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv, 1879, Bd. LXXV.
- Bristowe, Observations on the cure or subsidence of ascites due to hepatic disease. British med. Journal, 23. April 1892, pag. 847.
- Dieulafoy, Les cirrhoses du foie (nimmt Uebergangsformen an zwischen der hypertrophischen und atrophischen Cirrhose). Gazette des hôpitaux, 1881, 20, 39, 40, 41, 43.
- Dujardin-Beaumetz, Des Cirrhoses. Bulletin de thérapie, Novembre 1892.
- Förster G., Die Lebercirrhose nach pathologisch-anatomischen Erfahrungen. (31 Fälle). Dissertation. Berlin 1868.
- Goodhart, A case of cirrhosis of the liver probably originated in phlebitis. Pathological transactions, 1890, Vol. XI; Jahresbericht, II, S. 257.
- Hanot, Cirrhose sans ascite. Archives générales de médecine, Novembre 1886.
- Janowski, Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose in: Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1893, S. 79.
- Kabanoff, Quelques données sur la question de l'étiologie des cirrhoses du foie. Archives générales de médecine, Février 1894.
- Küssner B., Ueber Lebercirrhose. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, 1877, Nr. 141.
- Lange H., Ein Beitrag zur Statistik und pathologischen Anatomie der interstitiellen Hepatitis. (205 Fälle.) Dissertation. Kiel 1888.
- Liebermeister C., Beitrag zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864.
- Litten, Klinischer Beitrag zur biliären Form der Lebercirrhose u. s. w. Charité-Annalen, 1880.
- Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXI, S. 522.
- Oestreich R., Die Milzschwellung bei Lebercirrhose. Virchow's Archiv, 1895, Bd. CXLII, S. 285.
- Potiquet, De l'albuminurie dans la cirrhose atrophique. Thèse de Paris, 1888.
- Price, Remarks on the pathology of cirrhosis. (142 Fälle.) Guy's Hospital Report, 1884, Vol. XXVII.
- Rosenstein, Ueber chronische Leberentzündung. XI. Congress für innere Medicin, 1892, S. 65, und Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 23—26.
- Saundby, Remarks on the variety of hep. cirrhosis. British med. Journal, 27. December 1890.
- Simmonds, Ueber chronische, interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXVII.
- Solowieff, Veränderungen in der Leber unter dem Einfluss künstlicher Pfortaderverstopfung. Virchow's Archiv, Bd. LXII, S. 195.
- Stadelmann, XI. Congress für innere Medicin, 1892, S. 90.
- Steinmetz, Beitrag zur Lehre von der Lebercirrhose. (35 Fälle.) Dissertation. Göttingen 1894.
- White H., The cause and progression of ascites due to alcoholic cirrhosis, to perihepatitis and to chronic peritonitis. Guy's Hospital Report, 1893, Vol. XXXIV.

Vorkommen der Cirrhose im Kindesalter.

- Taylor F., Transactions of the pathological society. 1881.
 Demme, XXII. Jahresbericht des Berner Kinderspitals. Bern 1885.
 Hébrard, Thèse de Lyon, 1886.
 v. Kahlden, Münchener med. Wochenschr., 1886.
 Howard P., American Journal of the med. sciences, October 1887.
 Laure et Honorat, Revue mensuelle de l'enfance, Mars et Avril 1887.
 Henoeh, Charité-Annalen, 1888, S. 636.
 Biggs H., Med. Record, August 1890.
 Target, Med. Record, 1890; Transactions of the pathological society.
 Ormerod, St. Bartholomew's Hospital Report, 1890; Laffitte, L'intoxication alcoolique expér. et la cirrhose de Laënnec. Thèse de Paris, 1892 (citirt 9 Fälle von 9 bis 15 Jahren).
 Clarke, British med. Journal, 30. June 1894.
 Hall J. G., British med. Journal, 1893, Vol. XXVIII.

Blutungen.

- Hirsch M., Ueber Blutungen bei Lebercirrhose (mit Literaturangaben). Dissertation. Berlin 1891.
 Lange H., Ein Beitrag zur Statistik und pathologischen Anatomie der interstitiellen Hepatitis. Dissertation. Kiel 1888.
 Gaillard, Hémorrh. pulmonaires et pleurales dans la cirrhose du foie. L'Union méd., 1880, Nr. 155, 156.
 v. d. Porten, Venenerweiterungen bei Lebercirrhose. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 40, S. 652.

Speiseröhrenblutungen und Blutbrechen.

- Litten, Verhandlungen des X. internationalen medicinischen Congresses, 1890, Abth. V, S. 212; Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXX, S. 279.
 Notthaft, Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 15.
 Wilson und Ratcliffe, British med. Journal, 27. December 1890.
 Reitmann, Wiener klin. Wochenschr., 1890, Nr. 20—22.
 Schilling, Aerztliches Intelligenzblatt, 1883, Nr. 36.
 Völkel G., Inaugural-Dissertation. Halle 1891.
 Ehrhardt, Des hémorrh. gastro-intest. profuses dans la cirrhose. Thèse de Paris, 1891.
 Garland, Boston med. and surgical Journal, 1896, Nr. 12; Jahresbericht, II, S. 199.

Nasenbluten.

- Verneuil, Bulletin de l'académie de médecine, 1894, Nr. 22.
 Zarnack, Beitrag zur Casuistik der Blutungen bei Lebercirrhose. (7 Fälle.) Dissertation. Kiel 1894.
 Garnier, Gazette hebdomadaire, 1887, Nr. 10.
 Bogie, Med. Times, 15. July 1881.

Stoffwechsel bei Lebercirrhose.

- v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, S. 283 ff.
 Hallervorden, Ueber Ausscheidung von NH_3 im Urin bei pathologischen Zuständen. Archiv für experimentelle Pathologie, 1880, Bd. XII, S. 274.
 Stadelmann, Ueber Stoffwechselanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 526.

- Fawitzky A. P., Ueber den Stoffumsatz bei Lebercirrhose etc. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1889, Bd. XLV, S. 429.
- Stadelmann, Ueber chronische Leberentzündung. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 108.
- Aillo e Solaro, Il Morgagni, 1893, Nr. 1 und 2; Jahresbericht, II, S. 273.
- Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei der Lebercirrhose. Archiv für experimentelle Pathologie, 1893, Bd. XXXI, S. 30.
- Münzer und Winterberg, Die harnstoffbildende Function der Leber. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIII, S. 164.

Lebercirrhose und Peritonealtuberculose.

- Brieger, l. c.
- Brodowski, Gazeta lekarska, 1881, Nr. 13; Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, S. 189.
- Moroux, Des Rapports de la cirrhose du foie et la peritonite tuberculeuse. (13 Fälle.) Thèse de Paris, 1883.
- Weigert C., Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten. Deutsche med. Wochenschr., 1883, S. 472.
- Wagner E., Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Leber. (10 Fälle.) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 520.
- Lauth, Étude sur la cirrhose tuberculeuse. Thèse de Paris, 1888, pag. 38.

Glykosurie und Lebercirrhose.

- v. Noorden, l. c., S. 289 und 391 (mit Literaturangaben).
- Couturier, De la glycosurie dans les cas d'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris, 1875.
- Quincke H., Symptomatische Glykosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 38.
- Roger G. H., Contrib. à l'ét. des glycosuries d'origine hépatique. Revue de médecine, 1886, tome VI, pag. 935.
- Kraus Fr. und Ludwig H., Klinischer Beitrag zur alimentären Glykosurie. Wiener klin. Wochenschr., 1891, Nr. 46 und 48.
- Bloch G., Ueber alimentäre Glykosurie. Zeitschr. für klin. Medicin, 1893, Bd. XXII, S. 531.
- Casati C., Ueber alimentäre Glykosurie. Il raccoglitore medico, Agosto 1893; Jahresbericht, II, S. 273.
- Palma P., Zwei Fälle von Diabetes mellitus und Lebercirrhose. Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 815.
- Pusinelli, Ueber die Beziehungen zwischen Lebercirrhose und Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 739.

Behandlung.

- Lanceraux, Bulletin de l'académie de médecine, 1887, Nr. 35.
- Deshayes, Gazette hebdomad., 1888, Nr. 34 (Milchdiät und Jodkalium).
- Boccanera, Il Morgagni, 1888, Luglio (Milchdiät).
- Elhöt G. R., New York med. Record, 26. May 1888 (Strophantus).
- Millard, Trois cas de guérison de cirrhose alcoolique. Gazette hebdomad., 1888, Nr. 52.
- Schwass, Berliner klin. Wochenschr., 1888, S. 762 (Kalomel und Digitalis).
- Gilbert, De la curabilité et du traitement des cirrhoses alcooliques. Gazette hebdomad., 10. Avril 1890.
- Sacharjin, Klinische Abhandlungen, Berlin 1890 (Kalomel).

Frémont, L'Union médicale, 1892, Nr. 70 (Vichywasser).

Kramm H., Zur Therapie der Lebercirrhose. (Gerhardt'sche Klinik. Schwitzbäder, in jedem Stadium der Lebercirrhose angewendet.) Dissertation. Berlin 1892.

Lens, Hechting van het omentum majus aan den buikwand bi cirrh. hep. Weekbl. van het. Neederland. Tijdschr. f. Geneesk., 1892, I, Nr. 20; Jahresbericht, II, S. 197.

Sasaki M., Ueber die Behandlung des Ascites bei Lebercirrhose und Lebersyphilis mit Cremor tartari in grösseren Dosen. Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 47.

Casati C., Il raccoglitore medico, Agosto 1893 (111 Punctionen).

Palma, Therapeutische Monatshefte, März 1893 (Kalomel).

Klemperer, Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 6 (Harnstoff).



Hypertrophische Lebercirrhose.

Anatomie.

Von der atrophischen Laënnec'schen Form der Cirrhose äusserlich sehr verschieden ist die Leber bei der sogenannten hypertrophischen Cirrhose. Sie erscheint hier bis zum Tode weit über die Norm vergrössert, 2200–4000 g schwer; ihre Form erhalten, der linke Lappen manchmal etwas mehr vergrössert als der rechte, die Oberfläche feinhöckerig. Die einzelnen Körner der Oberfläche sind weniger verschieden und durchschnittlich grösser als bei der atrophischen Form (erbsen- bis linsengross). Der seröse Ueberzug ist gewöhnlich verdickt, häufig mit der Umgebung verwachsen.

Die Leber ist hart, zugleich elastisch; ihre Farbe zwar ebenfalls bunt, aber mehr ikterisch, gelb bis grünlich. Auf dem Querschnitt sind die Läppchen ebenfalls durch breite, graue bis rothgraue Bindegewebszüge voneinander geschieden. Die grösseren Gallenwege sind vollkommen durchgängig.

Mikroskopisch zeigt das Bindegewebe zartere Fibrillen und spärlichere elastische Fasern als bei der Schrumpfleber, stellenweise eingesprengte Herde junger Zellen; das Bindegewebe färbt sich lebhaft durch Carmin; es beschränkt sich nicht auf die Interlobularräume, sondern dringt in einzelnen Zügen zwischen die Leberzellenbalken in das Innere der Läppchen hinein. Im Beginn soll diese Bindegewebsentwicklung von kleinen innerhalb der Läppchen gelegenen Centren ausgehen und wird daher von Charcot als „insulär“ bezeichnet. Trotz der Bindegewebsvermehrung ist die Masse des eigentlichen Leberparenchyms nicht vermindert. Der trabeculäre Bau der Läppchen ist wohl erhalten, die einzelnen Zellen von normalem Aussehen, manche sogar etwas vergrössert, auch mit Kerntheilungsfiguren (Prus); Aufrecht bezeichnet alle Leberzellen als vergrössert und mehrkernig. Nur wenige Läppchen, deren abführende Gallengänge durch Pigment verstopft sind, zeigen den lobulären Bau der Leber durch das Bindegewebe zersprengt, die Leberzellen atrophisch und pigmentirt.

Innerhalb des Bindegewebes findet man die Wand der interlobulären Gallengänge durch zellreiches Bindegewebe auf das Zwei- bis Dreifache

verdickt; ihr Lumen theils erhalten, theils von abgestossenen Epithelien und Pigmentschollen erfüllt. Daneben enthält das Bindegewebe die früher erwähnten vielfach gewundenen Gallencanälchen, und zwar, nach übereinstimmender Angabe aller Autoren, sehr viel reichlicher als bei der atrophischen Form. Stellenweise sind sie erweitert und bilden angiomähnliche Netze oder auch Cysten mit schleimigem oder galligem Inhalt (Sabourin). Diese als Pseudocanalicules biliaires bezeichneten Gebilde sollen nach den französischen Autoren aus den Leberzellenbalken entstehen, indem die specifischen Drüsenzellen sich in kleine cubische indifferente Zellen umwandeln, nach Hanot auch (worin ich keinen principiellen Unterschied sehen kann) durch Erweiterung schon vorhandener intercellulärer Gallencapillaren. Daneben entsteht ein Theil dieser Zellen sicherlich durch Sprossung und Neubildung von den präformirten Gallengängen aus.

Die Blutgefäße, sowohl Venen wie Pfortader und Arterie, bleiben bei der hypertrophischen Cirrhose vollständig unbetheiligt, frei von Wandverdickung ihrer kleinsten Aeste, das Lumen vollkommen durchgängig, wie künstliche Injectionen zeigen. Erst spät kann an einzelnen Stellen die Bindegewebswucherung auf die Gefässwand übergreifen.

Schon 1857 hatte Todd in einer klinischen Vorlesung ganz kurz die Verschiedenheit der atrophischen und der hypertrophischen Lebercirrhose behauptet, auch das stärkere Hervortreten des Icterus und das Zurücktreten des Ascites bei der letzteren Krankheit betont. Diese Angaben blieben bis Anfang der Siebzigerjahre wenig beachtet. Damals wendeten französische Autoren der Krankheit ihre Aufmerksamkeit zu: Ollivier, Hayem, Charcot und Gombault, Hanot, Sabourin. Sie schilderten namentlich die anatomischen und klinischen Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen atrophischen Form. Die französische Schule (welche die hypertrophische Lebercirrhose auch wohl als Hanot'sche Krankheit bezeichnet) sieht als primär die Periangoicholitis der interlobulären Gallengänge an; von hier dringe die Bindegewebswucherung in die Leberläppchen ein.

Unerklärt bleibt der geringfügige Einfluss, welchen diese Bindegewebsentwicklung auf das Leberparenchym selbst ausübt; letzteres scheint manchmal sogar an Masse zuzunehmen. In dem Erhaltenbleiben des Parenchyms liegt der wesentliche Unterschied gegenüber der atrophischen Cirrhose. Erst wenn die Krankheit selbst zum Tode führt, bildet sich gegen Ende des Lebens parenchymatöse und fettige Degeneration der Leberzellen heraus.

Krankheitsbild.

Die Krankheit beginnt mit dyspeptischen Erscheinungen, welche schubweise in grösseren Zwischenräumen auftreten und jedesmal von Icterus und schmerzhafter Schwellung der Leber begleitet sind. Während

diese Symptome anfänglich in den freien Intervallen noch schwinden, bleibt die Leber später vergrössert und wird auch der Icterus dauernd; die Leberschwellung erreicht einen sehr hohen Grad, auch die Milz schwillt an, Ascites fehlt; allgemeine Abmagerung stellt sich ein, auch Neigung zu Blutungen verschiedenster Art; der Tod tritt durch Schwäche und durch Complicationen, manchmal unter Cerebralsymptomen ein, nachdem die Krankheit mehrere Jahre gedauert hat.

Aetiologie.

Die hypertrophische Lebercirrhose ist eine ziemlich seltene Krankheit, seltener als die atrophische Form; sie kommt hauptsächlich bei Männern (nach Schachmann 22mal unter 26 Fällen) und mehr im jüngeren Mannesalter, zwischen 20 und 35 Jahren vor; aber auch bei Kindern.

Die Ursachen sind ziemlich unbekannt; Alkoholismus soll nach einigen Autoren keine Rolle spielen, nach anderen (P. Ollivier, eigene Beobachtungen) wohl. Ganz zweifelhafte Ursachen sind Malaria und Syphilis, vielleicht mögliche Typhus und Cholera (Hayem).

Wenn, wie es den Anschein hat, Alkoholismus in der That zu den prädisponirenden Ursachen der hypertrophischen Cirrhose gehört, so müssen doch sicher noch ganz besondere, uns unbekannt Umstände mitwirken, welche statt der häufigeren schrumpfenden Form der Cirrhose nun gerade diesen anatomisch und klinisch so abweichenden Krankheitsprocess bedingen. Die Oertlichkeit scheint auf sein Vorkommen nicht ohne Einfluss zu sein; die zahlreicheren Beobachtungen aus Frankreich sind wohl nicht allein auf die durch Hanot's erste Mittheilung geschärfte Aufmerksamkeit der dortigen Aerzte zurückzuführen, sondern machen ein häufigeres Vorkommen, als z. B. in Deutschland, wahrscheinlich. Dieser Umstand würde geeignet sein, die Hypothese einer primären parasitären Erkrankung der Gallenwege zu stützen. Ausser an Bakterien wäre dabei auch an Protozoen zu denken.

Vincenzo züchtete aus einer hypertrophisch-cirrhotischen Leber Coccen und Bacillen. Ein Meerschweinchen, dem er diese in die Leber injicirte, starb nach 45 Tagen und zeigte interstitielle sklerosirende Hepatitis.

Symptome.

Die Verdauungstörungen, mit welchen die Krankheit beginnt, sind sehr unbestimmt und wenig charakteristisch: Appetitlosigkeit, morgendliches Erbrechen, Druck im Epigastrium und besonders im rechten Hypochondrium. Mit dem Auftreten eines Icterus stellen sich Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber ein und steigern sich jene Symptome, um mit dem Schwinden des Icterus zurückzugehen; nur die Leber bleibt etwas geschwollen. Solche manchmal leicht febrile Anfälle von Dyspepsie

mit Icterus wiederholen sich nun in Zwischenräumen von Monaten, selten von Jahren — jeder Anfall etwas heftiger und etwas andauernder und zugleich mit weiterer Schwellung der Leber einhergehend. Schliesslich wird der Icterus dauernd, wenn auch immer noch periodisch an Intensität etwas wechselnd, und damit das Krankheitsbild ausgesprochen. Die Gelbfärbung der Haut ist mässig, schwefelgelb, selten grünlich, wie bei vollständiger Gallenstauung, denn es gelangt immer noch so viel Galle in den Darm, dass die Fäces gefärbt bleiben; meist sind sie breiig und ihre Farbe nur vorübergehend blasser als normal.

Die Leber ist auf der Höhe der Krankheit so erheblich vergrössert, dass sie den rechten Rippenbogen vorwölbt und die Gestalt des Rumpfes sichtlich verändert; sie überragt den Thoraxrand weit, oft bis an die Spina ileum, sie ist hart, der Rand leicht abgestumpft, die Oberfläche glatt, nur manchmal durch perihepatitische Schwielen leicht uneben; ausser der Druckempfindlichkeit besteht auch diffuse, dumpfe Schmerzempfindung in der Lebergegend. Die Anschwellung der Leber nimmt schubweise zu unter jedesmaliger Steigerung des Icterus und der Schmerzhaftigkeit; sie bleibt bis zum Tode unverändert bestehen, nur selten findet bei hochgradigem Marasmus noch geringe Abschwellung statt.

In gleichem Schritt wie die Leber schwillt auch die Milz gewöhnlich bis zu hohem Grade, so dass sie den Rippenrand überragt; auch hier besteht wegen Perisplenitis öfter Schmerzhaftigkeit. Während bei der atrophischen Cirrhose die Ursache der Milzschwellung wenigstens theilweise in Stauungshyperämie gesucht werden konnte, ist ihre Entstehung bei der hypertrophischen Cirrhose unklar; bei letzterer fehlen die sonstigen Folgen der Stauung, der Ascites und die Erweiterung der collateralen Venen. Wo sich ausnahmsweise mässiger Erguss in die Bauchhöhle findet, scheint er von complicirender Peritonitis herzurühren.

Die im Anfange der Krankheit so ausgesprochenen Störungen des Appetits pflegen sich später zu verlieren, können sogar Heisshunger Platz machen. Trotzdem leidet die allgemeine Ernährung der Kranken, sie werden magerer und elender, die Lebervergrösserung durch den Contrast immer hervorspringender.

Beim Urin wechseln Menge und Concentration mit den Zuständen der Verdauung, gewöhnlich enthält er Gallenfarbstoff. Besserung des Befindens ist zuweilen mit auffälliger Polyurie verbunden.

Bei reichlichen Kohlehydraten soll Glykosurie nach Chauffard nicht so leicht eintreten als bei atrophischer Cirrhose, ebenso Urobilin sich seltener finden (? Q.); beides wird als Ausdruck geringerer Störung der Leberfunction gedeutet.

Von complicirenden Erkrankungen ist, ausser der oben schon erwähnten Peritonitis, Myocarditis mit Herzstörungen zu nennen. Oefter sollen accidentelle (?) systolische Geräusche, besonders an der Spitze,

gehört werden, die Zahl der rothen Blutkörper soll vermindert sein (Rosenstein), die der Leukocyten vermehrt auf 9000—20.000 in 1 mm^3 (Hanot, Hayem u. a.). Nierenerkrankungen und Albuminurie sind viel seltener als bei der Schrumpfleber. Gilbert und Fournier beschrieben bei Kindern Verdickungen der Epiphysen an Unterarm und Unterschenkeln, welche sie von den die Krankheit erzeugenden Toxinen herleiten. Mit vorschreitender Erkrankung entwickelt sich hämorrhagische Diathese: Nasenbluten, Hämorrhagien der Haut und des Zahnfleisches, auch wohl des Intestinaltractus, doch stehen die letzteren nicht so im Vordergrund wie bei der Schrumpfleber.

Der Verlauf der Krankheit ist ein langsamer, auf- und abgehender, die Dauer auch nach dem Beginn des Icterus durchschnittlich 4—5, manchmal 10—12 Jahre; die Kranken können daher oft noch lange in ihrem Beruf thätig sein; allerdings treten von Zeit zu Zeit, manchmal auf nachweisbare Diätfehler, die oben erwähnten Anfälle von Icterus und Verdauungsstörungen auf. Gegen Ende der Krankheit wird der Icterus stärker, die Hämorrhagien häufiger, zuweilen zeigt sich remittirendes Fieber, der Tod tritt unter zunehmender Schwäche, durch Complicationen oder unter dem Bilde der Hepatargie und hepatischen Intoxication ein. In letzterem Falle wird manchmal einige Zeit vor dem Tode eine geringe Abnahme der immer noch beträchtlichen, bleibenden Lebervergrößerung bemerkt. — Bei Kindern¹⁾ wird die Körperentwicklung gehemmt, die Schwellung der Milz ist besonders in die Augen springend. Oft zeigen die Endphalangen an Händen und Füßen kolbige Anschwellung, zuweilen auch die Gelenkenden der langen Knochen der Unterextremitäten.

Die Diagnose der Krankheit ist im Beginn nicht zu stellen, sie ähnelt dann dem katarrhalischen Icterus, der ebenfalls Neigung zu Wiederholungen zeigt. Mit der dauernden Vergrößerung der Leber gewinnt die Diagnose schon an Wahrscheinlichkeit. Die Gleichmässigkeit der Vergrößerung schliesst Neubildungen einigermaassen aus, kann aber auch von Cirrhose mit Fettinfiltration, von venöser Hyperämie oder chronischer Gallenstauung herrühren. Hier wird das gleichmässige Vorschreiten der Vergrößerung, die lange Dauer des Icterus bei erhaltener Färbung der Fäces entscheidend. Die Diagnose ist also wesentlich nach dem Verlauf zu stellen, von Bedeutung ist das frühzeitige Auftreten erheblicher Milzschwellung und das Fehlen des Ascites.

Die Prognose ist ungünstig, eine Heilung der ausgesprochenen Krankheit nicht bekannt, relativ günstig ist der langsame Verlauf. Dass die Anfangsstadien der Krankheit zur Heilung oder zum Stillstand kommen können, ist an sich wahrscheinlich, bisher aber nicht sicher beobachtet.

¹⁾ Gilbert et Fournier, Société de biologie, 1. Juin 1895.

Behandlung.

Im Beginn ist die Behandlung diejenige des Magen- und Darmkatarrhs, des katarrhalischen Icterus, der Lebercongestion. Auch in den Intervallen sind reizlose Diät und Vermeidung der Alkoholika besonders geboten. Ob in dem Stadium der ausgebildeten Hypertrophie irgend ein Erfolg zu erzielen sei, ist unsicher; die Berichte über günstige Erfolge lassen den Einwurf der Verwechslung mit cirrhotischer Fettleber u. s. w. zu.

Empfohlen werden auch hier Jodkalium sowie Kalomel in länger fortgesetzten kleinen Dosen (sechsmal 0.06 pro die, Sacharjin).

Auch in dem vorgeschrittenen Stadium kann eine symptomatische und sorgfältige diätetische Behandlung durch Verhütung von Nachschüben und Complicationen wohl noch manches leisten.

Ackermann, Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXX, S. 396.

Carrington, Observ. on the occurrence of fever with cirrhosis. Guy's Hospital Report, 1884, Vol. 27.

Charcot, Maladies du foie, 1877, pag. 206.

Charcot et Gombault, Archives de physiologie, 1876.

Duckworth, British med. Journal, January 1892.

Freyhan, Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVIII, S. 20; Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 746.

Gilbert et Fournier, La cirrhose hyp. chez l'enfant. Revue mens. d. Mal. de l'Enfance, 1895, tome XIII, pag. 309.

Goluboff N., Zeitschr. für klin. Medicin, 1893, Bd. XXIV, S. 353—373.

Hanot, Ét. sur une forme de cirrhose hyp. du foie. Thèse de Paris, 1876.

— Des différentes formes de cirrhose du foie. Archives générales de médecine, 1877, tome II, pag. 444.

— Cirrhose hyp. avec ictère chron. Archives générales de médecine, 1879, tome I, pag. 87.

— et Schachmann, Archives de physiologie, 1887, tome I, pag. 1.

Hayem, Archives de physiologie, 1874.

Litten, Charité-Annalen, 1880.

Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXI, S. 522—603.

Olivier, Mém. p. servir à l'histoire de la cirrhose hyp. L'Union médicale, 1871, Nr. 68, 71, 75.

Rosenstein, Stadelmann, Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin, 1892, S. 65 und 90.

Senator H., Ueber atrophische und hypertrophische Lebercirrhose. Berliner klin. Wochenschr., 1893, Nr. 51.

Todd, Abstract of a clinical lecture on the chronic contraction of the liver. Med. Times and Gazette, 5. December 1857, pag. 571.

Thue, Norsk Magazin, 1892, pag. 795.

Vincenzo, Lo Sperimentale, Settembre 1889; Jahresbericht, II, S. 298.

Kalomelbehandlung bei hypertrophischer Lebercirrhose.

Nothnagel, Internationale klin. Rundschau, 1889, Nr. 49 und 50.

Sacharjin, Klinische Abhandlungen. Berlin 1890.

Sior, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 52.

In den vorstehenden Capiteln sind die Krankheitsbilder der atrophischen und der hypertrophischen Lebercirrhose so dargestellt, wie es den gegenwärtigen Anschauungen etwa entspricht. Während die atrophische Cirrhose in ihren vorgeschrittenen Stadien längst bekannt war und nur über die Initialstadien Ungewissheit bestand und theilweise noch besteht, ist das Krankheitsbild der hypertrophischen Cirrhose erst in den letzten 20 Jahren, namentlich auf den Vorgang französischer Autoren hin, allgemeiner anerkannt worden. Verwirrend und das Verständniss erschwerend wirkte es, dass Charcot und Gombault u. a. die durch einfache Gallenstauung entstandenen Leberveränderungen mit der von Hanot geschilderten Krankheit in Verbindung bringen wollten. Auch der Umstand, dass die letztere Krankheit anderwärts seltener als in Frankreich vorzukommen scheint, erschwerte die Anerkennung der dort gegebenen Schilderungen, indessen ist es unzweifelhaft, dass die unter dem Namen der Cirrhose hypertrophique avec ictère geschilderte Krankheit sich sowohl in ihrem klinischen Verlauf, wie in ihrem anatomischen Befunde durchaus von der atrophischen Cirrhose unterscheidet, während doch die für letztere lange Zeit als charakteristisch geltende reichliche Bindegewebsentwicklung beiden gemeinschaftlich ist.

Zu besserer Orientirung sind in umstehenden Tabellen (S. 406 und 407) die Unterscheidungsmerkmale beider Krankheiten übersichtlich zusammengestellt. Aber jede Classification in der Pathologie hat ihre Schattenseiten; sie berücksichtigt vorzugsweise die extremen Fälle und hebt, indem sie die Uebergangsformen vernachlässigt, die Unterschiede der ersteren in unnatürlicher Weise hervor. Den Gegensatz und die exclusive Geltung jener beiden Typen hat man ausserhalb der französischen Schule deshalb nicht in gleichem Maasse anerkennen wollen, und auch dort hat sehr bald Dieulafoy durch die Aufstellung der gemischten Form der Lebercirrhose den Thatsachen Rechnung getragen.

Solchen Mischfall beschrieb kürzlich Eichhorst;¹⁾ die sehr starke Bindegewebswucherung war theils multilobulär und zellenarm, theils war sie monolobulär und zeigte hier sehr reichliche Rundzellen. Die Leberzellen selbst waren unverändert, weder Ascites noch Icterus vorhanden.

Zu diesen Mischformen würde z. B. die Lebererkrankung der Neufundländer gehören, welche grosse Mengen von Muscheln (5—10 kg im Tage) verzehren. Sie beginnt als hypertrophische Cirrhose mit Icterus, führt später zu Atrophie mit terminalen Hämorrhagien.²⁾ Vielleicht spielt hier Brieger's Mytilotoxin eine Rolle.

¹⁾ Eichhorst, Ueber acute Lebercirrhose. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CXLVIII, S. 339.

²⁾ Segers, Semaine médicale, 1891, pag. 448.

Anatomie.

Atrophische Cirrhose.

Leber

anfänglich etwas vergrößert (?),
dann geschrumpft;

Bindegewebswucherung

beginnt zwischen den Läppchen
extralobulär, interlobulär, dringt
erst sehr spät ins Innere der
Läppchen;

Umschliesst die Läppchen annu-
lär oder capsulär;

Die vom Bindegewebe einge-
schlossenen Körner sind multi-
lobulär, selten monolobulär;

Die Grenze zwischen Bindegewebe
und Drüsengewebe
ist scharf;

Das Bindegewebe ist derber,
schwierig, schrumpft;

Die Bindegewebswucherung
geht aus

von den interlobulären Pfortader-
ästchen (Hanot), venöse
Cirrhose;

von den interlobulären Pfortader-
ästchen und den Centralvenen, bi-
venöse Cirrhose (Sabourin);

von den Capillaren der Art. he-
patica (Ackermann).

Im Bindegewebe „neugebildete
Gallencanälchen“

stets vorhanden;

Die Capillaren der Leberläppchen
sind von der Pfortader aus
schlecht oder nicht injicirbar;

Die Leberzellen

sind schon frühzeitig miterkrankt,
fettig entartet, schwinden all-
mählich;

Hypertrophische Cirrhose.

dauernd erheblich vergrößert.

geht von vornherein auch ins
Innere der Läppchen, extra-
und intralobulär.

beginnt „insulär“ von einzelnen
Punkten der Läppchen aus.

die Körner sind monolobulär.

ist nicht scharf.

das Bindegewebe ist zarter, bleibt
länger kernreich, behält sein
Volumen, ist „elephantiasisch“.

von den interlobulären Gallen-
gängen (Periangiocholitis), „bili-
äre Cirrhose“ — richtiger cho-
langische Cirrhose (Q);

viel reichlicher vorhanden.

sind von der Pfortader aus gut
injecirbar.

bleiben lange Zeit vollkommen gut
erhalten.

Klinische Symptome.

Atrophische Cirrhose.	Hypertrophische Cirrhose.	Gemischte Cirrhose (secundäre Schrumpfleber).
Leber verkleinert, meist granulirt;	dauernd erheblich vergrössert, un- deutlich granulirt;	dauernd vergrössert (Schrumpfung nur aus Pfortaderstau- ungssymptomen er- kennbar).
Icterus fehlend oder gering- fügig;	sehr deutlich von An- fang bis zu Ende;	fehlend oder gering- fügig.
Ascites erheblich;	fehlt (manchmal gegen Ende, auch dann gering);	allmählich entste- hend, nicht sehr erheblich.
Milz meist vergrössert;	stets erheblich ver- grössert;	vergrössert.
Blutungen, hämor- rhagische Diathese vorwiegend in Magen und Darm;	auch an anderen Stellen.	
Beginn ganz unmerklich;	mit wiederholten An- fällen gastrischer Störungen.	
Dauer höchstens 2—3 Jahre;	5—10 Jahre;	3—4 Jahre.
Tod meist durch die Blut- stauung im Pfort- adergebiet;	durch Complicationen oder durch Hepat- argie.	
Complication durch Schrumpfniere, durch Peritonealtuberculose relativ häufig;	sehr selten.	
Vorkommen mehr nach dem 40. Jahre;	mehr vor dem 40. Jahre.	
Alkohol sehr häufig Ursache;	nicht so einstimmig als häufige Ursache anerkannt.	



Sieht man ab von denjenigen Fällen der Schrumpfleber, welche, latent entwickelt, erst im Stadium der Verkleinerung mit Ascites zur Beobachtung kommen, so gibt es unter den übrigen Fällen eine grosse Variation sowohl im klinischen Verlauf, wie im anatomischen Bilde; die chronische Entzündung verläuft eben nicht ausschliesslich im interstitiellen Gewebe, sondern auch mit parenchymatösen Veränderungen verschiedenen Grades und verschiedener Art; sehr häufig bestehen neben ihr noch andere Organerkrankungen, welche sowohl die Leber selbst, wie das allgemeine Krankheitsbild beeinflussen. Die „Mischformen“ der Lebercirrhose sind daher unter sich (anatomisch und klinisch) wieder ausserordentlich verschieden und haben nur das eine gemeinsame negative Merkmal, dass sie weder der typischen atrophischen (sogenannten Laënnec'schen) Form, noch der typischen hypertrophischen (Hanot'schen) Form angehören. Besonders zu betonen ist, dass nicht etwa dieser letzteren Form allein die Vergrösserung der Leber eigenthümlich ist; Fettinfiltration, Stauungshyperämie, vielleicht auch Regenerationsvorgänge bedingen ebenfalls bei atrophischer Cirrhose eine Lebervergrösserung. (Siehe z. B. Fall von Hardt S. 390.)

Aus allen diesen Gründen hat jede Classification der Cirrhosen etwas Gezwungenes und thut den Thatsachen Gewalt an; ein Werth ist ihr nur insofern zuzuerkennen, als dadurch gewisse anatomisch und ätiologisch wichtige Punkte in ein übersichtliches Schema gebracht werden.

In diesem Sinne gebe ich hier die von Chauffard aufgestellte (zugleich anatomische und ätiologische) Classification wieder:

Cirrhoses

I. vasculaires:

- | | |
|------------------|---|
| a) toxiques | { 1. par poisons ingérés,
2. par poisons autochthones; |
| b) infectieuses | |
| c) dystrophiques | { 1. par arteriosclérose,
2. par stase sus-hépatique,
(3. par phlébite portale wäre noch hinzuzufügen). |

II. biliaires:

- a) par rétention biliaire;
 b) par angiocholite radriculaire.

III. capsulaires:

- a) par périhépatite chronique localisée;
 b) par péritonite chronique généralisée.

Simmonds (und Heller) unterscheiden nach dem anatomischen Verhalten drei Gruppen:

1. Cirrhose: interlobuläre Wucherung, frühzeitige Umspinnung von Läppchen und Läppchencomplexen; Abgrenzung von Bindegewebe und Leberzellen verwischt;

2. Induration: interlobuläre Wucherung ohne Neigung zur Umschnürung (sie entsteht unter anderem durch Malaria, durch Blut- und Gallenstauung);

3. diffuse fibröse Hepatiten: gleichmässige inter- und intra-lobuläre Bindegewebsvermehrung (hereditär-syphilitische Leber).

Auch diese Gruppen haben zum Theil wohl gleiche Aetiologie und können auch zeitlich auseinander hervorgehen. —

Es erscheint zweckmässig, nachstehend noch einzelne Gruppen cirrhotischer Lebererkrankungen zu besprechen, welche theils durch ätiologische, theils durch anatomische, theils durch klinische Unterschiede charakterisirt sind. Diese „Specialcirrhosen“ sind also weder unter sich noch von den oben geschilderten beiden Haupttypen total verschieden, ihre Absonderung vielmehr durch andere Gründe, zum Theil gerade durch die Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse veranlasst. Es sind:

1. die Gallenstauungscirrhose,
2. die Blutstauungscirrhose,
3. die tuberculöse interstitielle Hepatitis,
4. die Cirrhose grasseuse,
5. die Hepatitis interstitialis flaccida,
6. die Malarialeber,
7. die Pigmentcirrhose der Diabetiker,
8. die syphilitische Hepatitis.

1. Cirrhose durch Gallenstauung.

Cirrhosis biliaris.

Die Franzosen unterscheiden zwei Arten biliärer Cirrhose: eine Cirrhose biliaire hypertrophique (Hanot), bedingt durch eine Erkrankung der kleinen Gallenwege, und eine Cirrhose biliaire calculeuse, einhergehend mit sklerotischer Verdickung der grossen Gallenwege. Diese Classification ist unberechtigt und verwirrend aus verschiedenen Gründen — vor allem, weil sie mit dem Worte „biliale“ einmal die krankmachende Wirkung der Galle, das anderemal die Gallengänge als anatomischen Ausgangspunkt der Krankheit bezeichnet.

Bei der „hypertrophischen“ Cirrhose findet sich allerdings unter anderem Wandverdickung der kleinen Gallengänge; ist sie wirklich, wie die Franzosen meinen, der Ausgangspunkt der Erkrankung, so dürfte man diese nur als Gallengangscirrhose, Cirrhosis cholangica bezeichnen; Cirrhosis

biliaris heisst die Cirrhose, welche durch Einwirkung der (gestauten) Galle entsteht. Wenn diese Stauung zu einer Wandverdickung der grösseren Gallengänge führt, so ist das nebensächlich; die Hauptsache ist die directe Einwirkung der Galle auf die Lebersubstanz. Durch diesen chemischen Reiz wird die Cirrhose hervorgerufen.

Das beiden Cirrhosen gemeinsame Symptom des Icterus vereinigt sie auch nur in semiotischer Beziehung, kann aber nicht dazu dienen, sie in pathogenetischer zusammenzufassen, denn die Entstehungsart des Icterus ist verschieden, und auch die Schrumpfleber kann gelegentlich von Icterus begleitet sein.

Die anatomische Wirkung der Gallenstauung auf die Leber ist oben ausführlich geschildert (s. S. 57, 364). Von Kaninchen und Meerschweinchen wird die experimentelle Stauung schlecht, von Katzen und Hunden verhältnissmässig gut ertragen; beim Menschen ähnelt das Verhalten der letzteren Gruppe, ist aber individuell etwas verschieden.

Die Leberzellen in der Randzone der Läppchen werden herdweise nekrotisch und durch Bindegewebsnarben ersetzt, die feineren Gallengänge zeigen Epitheldesquamation und zellige Infiltration; auch die grösseren Gallengänge zeigen Wandverdickung, doch sind sie jedenfalls nicht, wie einige französische Autoren annahmen, der Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung; dieser liegt vielmehr in den zahlreichen mikroskopischen Herden der Lebersubstanz selbst.

Die häufigste Ursache andauernder Gallenstauung ist nun allerdings Verstopfung der Ausführungsgänge durch Steine, indessen ist sie es nicht ausschliesslich; Verengung durch Carcinome oder narbige Constriction kann ebenso gut zu chronischer Stauung und (wie ich mich selbst überzeugte) zu Bindegewebswucherung führen. Die französische Bezeichnung der Cirrhose biliaire calculeuse ist daher nicht zutreffend, weil zu eng.

Ein wichtiger Umstand bei der Gallenstauung durch Steine ist der, dass der Verschluss häufig wechselnd und unvollkommen und deshalb eine Infection des Gallengangsystems durch Darmbakterien leicht möglich ist. Dass dieselbe in der That stattfindet, zeigt schon die so häufige Complication mit eitrigen Entzündungen; auch die interstitiellen Wucherungen mögen nicht selten durch hinzutretende bakterielle Infection gesteigert werden; sie sind aber, wie das aseptisch ausgeführte Thierexperiment zeigt, jedenfalls auch ohne solche möglich.

In der Mehrzahl der Fälle ist die interstitielle Wucherung ohne wesentliche Bedeutung für den klinischen Verlauf der Krankheit; man findet dieselbe zwar bei der mikroskopischen Untersuchung des Organs, aber viel wichtiger ist die Atrophie des Leberparenchyms durch den directen Einfluss der Galle. Klinisch verlaufen die Fälle unter dem Bilde chronischer Cholämie und Hepatargie mit terminaler Steigerung der

Autointoxication. Dass die interstitielle Wucherung irgend welchen Einfluss auf den Krankheitsverlauf habe, ist nicht ersichtlich.

Nur in Ausnahmefällen, die 2—3 Jahre dauern, sieht man die interstitielle Wucherung Granulirung und manchmal zugleich Verkleinerung der Leber herbeiführen; es entwickelt sich dann das Symptomenbild der atrophischen Cirrhose mit Ascites und Milzschwellung, nur modificirt durch intensiven Icterus und völlige Entfärbung der Fäces (Litten, Janowski).

Das mikroskopische Bild dieser Lebern unterscheidet sich nicht von dem der gewöhnlichen Schrumpfleber: dieselben faserigen Bindegewebszüge, durch welche die Acini einzeln oder gruppenweise abgeschnürt werden, darin die „neugebildeten Gallengänge“; die interlobulären Pfortaderästchen vielfach bindegewebig verdickt und undurchgängig (Litten).

Der wesentliche Unterschied liegt in dem ersten Beginne der Krankheit mit Icterus; gewöhnlich sind anamnestisch irgendwelche Gallensteinsymptome zu eruiren.

Nach v. Fragstein soll der Icterus durch Abgang des Steines wieder geschwunden sein können, doch ist in dem von ihm geschilderten Fall die Diagnose nicht ganz zweifellos.

Wo die Leber vergrößert bleibt, hat die Gallenstauungscirrhose eine gewisse Aehnlichkeit mit der „hypertrophischen Cirrhose“; indessen ist bei jener der Beginn des Icterus viel schneller, häufig plötzlich, die Dauer kürzer (2—3 Jahre gegen 5 und mehr bei der hypertrophischen Cirrhose). Der Icterus bei der Gallenstauungscirrhose ist stärker, die Stühle meist entfärbt; sie ist von Ascites begleitet. Die Leber ist bei ihr nur mässig vergrößert, wird im Laufe der Krankheit kleiner, umgekehrt bei der hypertrophischen Cirrhose.

Die Behandlung hat, soweit sie nicht rein symptomatisch bleibt, die Gallenstauung in Angriff zu nehmen. Gerade die Kenntniss von der Atrophie und Bindegewebsentwicklung in der Leber durch die chronische Gallenstauung drängt dazu, prophylaktisch diese Schädigung durch chirurgischen Eingriff abzuwenden: womöglich Entfernung des Steins; wenn nicht, Anlegung einer Fistel von der Blase nach aussen oder zum Darm.

Brissaud E. et Sabourin Ch., Deux cas d'atrophie du lobe gauche du foie d'origine biliaire. Archives de physiologie, 1884, tome I, pag. 345, 444.

v. Fragstein, Cholelithiasis als Ursache von Cirrhosis hepatis. Berliner klin. Wochenschr., 1877, S. 209, 229, 264.

Janowski, Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1892, Bd. II, S. 344.

Liebermeister, Beitrag etc. Leberkrankheiten, 1864, S. 135.

Litten, Ueber die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus. Charité-Annalen, 1880, S. 173.

Mangelsdorff J., Ueber biliäre Lebercirrhose. (Viele Literaturangaben.) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXI, S. 522.

- Raynaud et Sabourin, Un cas de dilatation énorme des voies biliaires etc. Archives de physiologie, 1879, pag. 37.
- Simmonds M., Ueber chronische interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXVII, S. 73.
- Smith Hingleton R., Case of acute biliary cirrhosis clinically simulating acute yellow atrophy of the liver. British med. Journal, 19. January 1884.

2. Blutstauungscirrhose.

Cirrhose cardiaque.

Bei Besprechung der Stauungshyperämie der Leber wurde schon hervorgehoben, dass die Bindegewebswucherung, welche sich in der Umgebung der Lebervenen und der Centralvenen der Läppchen entwickelt, ausnahmsweise auch auf die Interlobularräume übergreifen und so zu einer umschnürenden Cirrhose mit Verengung des Pfortaderstromgebietes führen können; daraus kann das klinische Bild der atrophischen Cirrhose mit Stauungsascites entstehen, das sich entweder dem allgemeinen Bilde der Herzinsufficienz hinzugesellt oder dasselbe auch ganz in den Hintergrund drängt.

Nach Sabourin soll eine der Stauungscirrhose analoge, von den Lebervenen ausgehende Cirrhose auch durch Alkoholismus entstehen können; sie soll sich häufiger mit Fettleber verbinden.

Nochmals sei hier hervorgehoben, dass auch bei den Cirrhosen anderen, namentlich alkoholischen, Ursprungs wegen gleichzeitiger Schädigung des Herzens nebenher Stauungshyperämie der Leber bestehen und dadurch sowohl das mikroskopische Bild der Bindegewebsentwicklung modificirt, als auch im Leben auffällige An- und Anschwellungen der Leber verursacht werden können.

- Liebermeister, Beitrag zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864.
- Curschmann, Zur Diagnostik der mit Ascites verbundenen Erkrankungen der Leber und des Peritoneums. Deutsche med. Wochenschr., 1884, S. 564.
- Rumpf H. (Giessen), Ueber die Zuckergussleber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LV, S. 272.
- Pick Fr., Pericarditische Pseudolebercirrhose. Zeitschr. für klin. Medicin, 1896, Bd. XXIX, S. 385.

3. Tuberculöse interstitielle Hepatitis und Tuberculose der Leber überhaupt.

Secundäre Tuberculose der Leber findet sich ausserordentlich häufig. Constant ist sie bei allgemeiner Tuberculose und kommt hier wohl durch den arteriellen Blutstrom zustande; die Herde, im Innern der Leber-

läppchen gelegen, sind sehr klein, oft nur mikroskopisch erkennbar. Auch bei chronischer Tuberculose, namentlich der des Darms, finden sich sehr häufig Lebertuberkel; in diesem Falle erfolgte die Infection auf dem Wege der portalen Blutbahn.

Die frischen und kleinen Herde zeigen oft keine entzündliche Reaction in der Umgebung, führen bei grosser Zahl nur zu punktförmigen Hämorrhagien. Bei längerem Bestande entstehen Knötchen durch interstitielle Infiltration und Bindegewebsbildung; bei sehr grosser Zahl der primären Herde wird dadurch eine der Cirrhose ähnliche Form diffuser interstitieller Hepatitis erzeugt, welche, ihrer Entstehung aus einzelnen Herden gemäss, nach der Terminologie der französischen Autoren „insulär“ ist, zugleich auch „diffus“, da sie sich nicht auf die Interlobularräume beschränkt, sondern in die Läppchen eindringt.

Neugebildete Gallencanäle finden sich auch bei dieser Form interstitieller Hepatitis. Sie hat geringere Neigung zur Schrumpfung als die gewöhnliche Cirrhose, vielleicht nur, weil die sonstige Erkrankung zu schnell zum Tode führt, als dass Schrumpfung eintreten könnte. —

Bei der Häufigkeit der Tuberculose überhaupt ist es natürlich, dass auch in einer aus anderer Ursache cirrhotisch gewordenen Leber nicht so selten secundär Tuberculose gefunden wird.

Seltener als Miliartuberkel finden sich käsige Knoten von Erbsen- bis Haselnussgrösse, vom interlobulären Bindegewebe ausgehend, nach Simmonds als Periangiocholitis beginnend und oft zur Bildung kleiner Höhlen mit bröckligem, gallig gefärbtem Inhalt führend. Hier mag die Infection auch von den Gallengängen oder Lymphgefässen ausgehen, während sie gewöhnlich durch den Blutstrom erfolgt.

Von Lauth wird noch die Fettinfiltration der Leberzellen in der Läppchenperipherie hervorgehoben. Bei der Häufigkeit dieses Zustandes ist seine Abhängigkeit von den Lebertuberkeln zweifelhaft und wohl mehr auf die allgemeine Dyskrasie der Phthisiker (toxische Stoffe) zu beziehen, zumal Lauth die wirkliche Lebertuberculose von der Fettleber des Tuberculösen nicht genügend scharf trennt. Nach Pilliet soll ausser der Fettentartung auch Coagulationsnekrose der Leberzellen dabei vorkommen.

Wo Leber und Bauchfell zugleich tuberculös gefunden werden, sind sie gewöhnlich secundär von einem dritten Organ aus erkrankt; seltener dürfte die Tuberculose erst vom Bauchfell auf die Leber übergreifen haben.

Die Lebertuberculose ist sehr eingehend auch an Thieren, sowie im Experiment studirt worden. Das histologische Bild der Spontan-tuberculose variiert sehr nach der Thierart, das der experimentellen Tuberculose nach der Art der Impfung und der Dosis. Im allgemeinen verläuft die Impftuberculose acuter, sie führt häufiger zu dem Bilde diffuser interstitieller Entzündung, und beim Meerschweinchen zu umschriebenen Nekrosen des Leberparenchyms.

Symptome.

Die klinische Bedeutung der Lebertuberculose ist gering. Wenn ihr massenhaftes Auftreten die Leberfunction und den Stoffwechsel auch nicht unerheblich stören mag, so vermögen wir dies aus dem sonstigen Krankheitsbild der ausgebreiteten Tuberculose doch nicht herauszuerkennen. Manchmal kann das Auftreten eines Icterus auf die Betheiligung der Leber hinweisen (A. Fränkel).

Manchmal soll in wenigen Tagen schmerzlos Ascites sich entwickeln (E. Wagner). Bei Kindern mit acuter Miliartuberculose sah Wagner öfter Vergrößerung und Druckempfindlichkeit der Leber und schreibt ihr Werth für die Diagnose der allgemeinen Tuberculose zu.

Ob die Lebertuberculose wirklich eine Cirrhose mit Schrumpfung und consecutiven Stauungssymptomen erzeugen könne, wie Hanot und andere Franzosen annehmen, ist mindestens zweifelhaft; die Mehrzahl der so gedeuteten Fälle dürften Cirrhosen anderen Ursprungs mit secundär entwickelten Tuberkeln sein.

Hanot und Gilbert unterscheiden ausser der latenten Tuberculose folgende Formen:

1. acute: Hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique;
2. subacute:
 - a) Hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie,
 - b) Hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire;
3. chronische:
 - a) Cirrhose tuberculeuse,
 - b) Foie gras tuberculeux

(bei letzterer können die Lebertuberkel gänzlich fehlen!).

Tuberculose der Leber.

- Arnold, Ueber Lebertuberculose. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXXII, S. 377.
- Brieger L., Beitrag zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv, 1879, Bd. LXXV, S. 85.
- Fränkel A., Klinische Mittheilungen über Lebertuberculose. Zeitschr. für klin. Medicin, 1882, Bd. V, S. 107.
- Hanot et Gilbert, Sur les formes de la tuberculose hépatique. Archives générales de médecine, 1889, tome II, pag. 513—521.
- Lauth E., Essai sur la cirrhose tub. Thèse de Paris, 1888.
- Mac Phedran et Caven, Diff. tub. hepatitis. American med. Journal, May 1893; Jahresbericht, II, S. 273.
- Pilliet, Cirrh. tub. et la tub. diffuse dans le foie. Progrès médicale, 1892, Nr. 3; Jahresbericht, II, S. 193.
- Cirrhose nécrotique hypertrophique. Mercredi méd., 1892, Nr. 4; Jahresbericht, II, S. 195.
- Ét. sur la tub. expér. et spontanée du foie. Thèse de Paris, 1891.
- Wagner E., Die acute miliare Tuberculose der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 534.

Tuberculose der Gallengänge.

Simmonds, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXVII, S. 452.

Tablet L., Thèse de Paris, 1872.

Sabourin, Archives de physiologie normale et pathologique, 1883.

4. Cirrhosis adiposa. Cirrhose graisseuse.

Unter dem Namen der Cirrhose graisseuse (Cirrhose avec stéatose) wird von französischen Autoren, zuerst von Hutinel und Sabourin, eine Erkrankung unterschieden, bei welcher neben den interstitiellen Wucherungen starker Fettgehalt der Leberzellen besteht. Die Leber ist dabei meist vergrössert, manchmal verkleinert (daher Cirrhose graisseuse atrophique und hypertrophique unterschieden). Sie kommt bei Alkoholikern und bei Tuberculösen (manchmal mit Tuberculose der Leber selbst) vor. Der Fettgehalt soll nach den einen durch Infiltration, nach den anderen durch Degeneration entstehen.

Mir scheint die Aufstellung dieser besonderen Form eher Verwirrung als Klärung zu schaffen. In dem grössten Theil der Fälle handelt es sich wohl um Combination von Fettinfiltration mit Cirrhose, wobei erstere zeitlich voraufging oder gleichzeitig, selten wohl später als die Cirrhose, entstand; Alkoholismus kann beide Processe erzeugen; Lungenphthisis kann zu Fettleber, Tuberculose der Leber selbst zu interstitieller Wucherung und, nach Lauth, ebenfalls zu Fettinfiltration führen. —

Von diesen ganz verschieden sind von Hanot, Hérard, Dalché, Debove beschriebenen Fälle; hier dürfte bei schon vorgeschrittener, vielleicht latent gebliebener Cirrhose fettige Degeneration der Leberzellen mit Zerfall und daraus resultirender Verkleinerung des Organs vorgelegen haben; diese Fälle führten in 4—6 Monaten zum Tode; sie würden also einer chronischen interstitiellen Hepatitis entsprechen, zu der dann eine subacute parenchymatöse Entzündung mit Ausgang in Atrophie hinzutrat.

Blocq und Gillet endlich rechnen zu den Cirrhoses graisseuses Fälle noch kürzeren Verlaufs, von 5—6 Wochen, welche sie auf Infection zurückführen. Diese Fälle würden als acute parenchymatöse und interstitielle Hepatitis anzusehen sein.

Hutinel, Ét. sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie. France médicale, 1881.

Sabourin, Sur une variété de cirrhose hypertr. du foie. Archives de physiologie normale et pathologique, 1882, pag. 584.

Hanot V., Sur la cirrhose atrophique à marche rapide. Archives générales de médecine, 1882, I, pag. 641; II, pag. 33, und 1883, tome CL, pag. 33.

Dalché et Lebreton, Cirrhose atrophique à marche rapide. Gazette médicale de Paris, 1883, Nr. 26.

Hayem et Girandea, Contrib. à l'étude de la cirrhose hyp. gr. Gazette hebdomad., 1883, Nr. 9.

- Hérard, Cirrhose hypertr. graisseuse à marche subaiguë. Gazette des hôpitaux, 1884, Nr. 67; Jahresbericht, II, S. 201.
- Bellanger G., Étude sur la cirrhose graisseuse. Thèse de Paris, 1884.
- Gilson H., De la cirrhose alcoolique graisseuse. Thèse de Paris, 1884.
(Besprechung und weitere Literaturangaben s. bei Lauth. Thèse de Paris, 1888, pag. 15.)
- Debove, De la cirrhose aiguë du foie. Gazette hebdomad., 1887, Nr. 30; Jahresbericht, II, S. 278.
- Bloq et Gillet, Des cirrhoses graisseuses considérés comme hépatites infectieuses. Archives générales de médecine, 1888, tome II, pag. 60—181.
- Carpentier, Cirrhose hépatique. Presse médicale belge, 1888; Jahresbericht, II, S. 286.

5. Hepatitis interstitialis flaccida.

Unter obigem Namen werden von italienischen Autoren Fälle beschrieben, in welchen bei interstitieller Bindegewebsvermehrung die Leber verkleinert, dabei aber weich, welk und doch zähe war. Es ist wohl fraglich, ob diese auffällige äussere Beschaffenheit der Leber stets durch den gleichen Process herbeigeführt war.

In den Fällen von Ughetti begann die Krankheit des 17jährigen Schwefelgrubenarbeiters plötzlich zwei Monate vor dem Tode mit Fieber und Anschwellung des Leibes. Leber klein, Ascites, Milz sehr gross. Tod im Sopor. Die Leber zwei Drittel der normalen, gross, gelbbunt; mit röthlichen und braunen Partien, viel weicher als normal; Oberfläche körnig; mikroskopisch vascularisirtes Bindegewebe, jung und kernreich, schnürt Lappen verschiedener Grösse ab, dringt in die Läppchen ein, die Leberzellen stark verändert, fett- und gallenfarbstoffhaltig. Milz auf das Achtefache vergrössert. Alkohol und Malaria auszuschliessen.

Von der gewöhnlichen Cirrhose unterscheidet sich dieser Fall durch den subacuten Verlauf und den Charakter des Bindegewebes. Letzteres ist auch embryonal bei der von Mazzotti beschriebenen, ebenfalls jugendlichen Patientin. Doch soll bei dieser und Galvagni's Fall das klinische Bild das der Lebercirrhose gewesen sein; in letzterem Fall ist die Leber besonders klein (870 g), blassgelb; die Acini rundlich oder oval statt polygonal. Vielleicht hat hier ein besonders starker Parenchymzerfall stattgefunden.

- Galvagni E., Sopra un caso singularissimo di epatite interstiziale flaccida. Riv. clin. di Bologna, Novembre 1880.
- Ughetti, Archivio medico italiano, 1882, I, pag. 444.
- Mazzotti, Riv. clin. di Bologna, 1883, Nr. 6.

6. Malarialeber.

Während bei den jetzt in Deutschland vorkommenden Malariafällen die Leber nicht in klinisch bemerkbarer Weise betheiligzt zu sein pflegt und auch anatomische Veränderungen kaum zur Beobachtung gelangen, war dies früher bei der grösseren Häufigkeit und Schwere der Malaria-

erkrankungen anders. Besonders die Bildung des Pigmentes im Blute und seine Ablagerung in verschiedenen Organen, namentlich der Leber, waren schon vor 50 Jahren bekannt und sind dann von Frerichs näher studirt worden. Diese schweren Formen der Malaria finden sich jetzt fast nur noch in den Mittelmeerländern und Tropen. Daher sind die von ihnen gesetzten anatomischen Veränderungen namentlich von süditalienischen Aerzten und von französischen Aerzten in Algier studirt.

Die acute Malariaerkrankung führt, je heftiger, umso reichlicher innerhalb der Malariaplasmidien zur Bildung schwarzbraunen Pigments, des „Melanins“, welches, im Blute circulirend, von den Leukocyten aufgenommen und ebenso wie in der Milz so auch in den Lebercapillaren (dann auch in Gehirn und Nieren) abgelagert wird. Hier findet es sich bald nur in wandständig gelegenen Leukocyten, bald bildet es mit diesen mehr oder weniger ausgedehnte Capillarthrombosen und grössere Schollen. Ausserdem findet man, wie Kelsch und Kiener beschreiben, innerhalb der Leberzellen ein rostfarbened Pigment, feinkörnig oder zu gröberen Klumpen vereinigt, hauptsächlich im Centrum und am Rande der Läppchen. Bei reichlichem Vorhandensein dieses Pigments bekommt die Leber, auch für das blosse Auge, eine bräunliche, bei gleichzeitigem Melaningehalt der Capillaren eine schmutzig-graubraune Färbung.

Die älteren Körner dieses braunen Pigments geben mikrochemische Eisenreaction, werden also schwarzgrün durch Schwefelammonium, während das im Blut circulirende, eigentliche Malariapigment, das braunschwarze „Melanin“, durch Schwefelammonium zunächst orangefarben und später entfärbt wird. Zuweilen sind die Capillarkerne vermehrt und beginnt Hypertrophie der Leberzellenbalken. In schweren acuten Fällen ist die Leber blutreich, die Gallensecretion anscheinend reichlich.

Dock fand in einem schweren, nach sieben Tagen tödtlichen Malariafall die Leber dunkelgrüngrau; mikroskopisch Herde interstitieller Entzündung und (von diesen getrennt) nekrotische Herde, in welchen das Zellprotoplasma trüb und die Kerne nicht färbbar waren; in den interacinösen Capillaren Pigmentkörner. Auch Barker bildet solche nekrotische Herde ab.

Klinisch äussert sich die Betheiligung der Leber an der Malariaerkrankung durch leichten Icterus, galliges Erbrechen und gallige Diarrhöen, schmerzhaftes Schwellen der Leber und dunkle Färbung des Harns.

In gewissen Formen der tropischen Malaria, z. B. dem Kameruner Schwarzwasserfieber, bei welchem der Urin während der Anfälle Blutkörper und gelöstes Hämoglobin enthält, findet sich Icterus während des Anfalls.

Ausgesprochenere und zugleich manchfaltigere sind die Leberveränderungen bei chronischer Malariainfection. Die Leber ist hier

nicht allein hyperämisch, sondern auch durch Zunahme des Parenchyms vergrössert (2000—3000 g schwer), zeigt Perihepatitis. Mikroskopisch sind die Leberzellenbalken bis auf das Doppelte verdickt, die Zellen vergrössert, getrübt, ihre Kerne gross, oft in Theilung begriffen; in der Läppchenperipherie enthalten sie Pigmentkörner mit Eisenreaction; in den Capillaren finden sich Massen von Leukocyten und grosse, polymorphe Zellen mit braunem, eisenhaltigem Pigment, wahrscheinlich der Milz entstammend; auch das portale Bindegewebe ist geschwollen, kernreich, pigmenthaltig.

Dieses Anfangsstadium kann sich nun in verschiedener Richtung entwickeln:

Einmal einfach regressiv, indem es zu ischämischer Atrophie führt; die Leber findet sich dann verkleinert (700—1300 g schwer), fest, auf der Schnittfläche glatt, hellbraun oder grau gefärbt, das Gewebe ist trocken und blutarm, die Galle hell und spärlich; mikroskopisch findet man die Leberzellen klein, mit Pigment erfüllt, den Kern schlecht färbbar, aber nur geringe Verdickung des Bindegewebes, in den Capillaren ebenfalls, die Milzzellen zuweilen melanämisches Pigment enthaltend. Die Capillaren sind von der Pfortader aus schlecht injicirbar.

In einer zweiten Reihe von Fällen findet man die von Kelsch und Kiener so genannte *Hépatite parenchymateuse nodulaire*; hier ist die Leber vergrössert (bis 4000 g wiegend), dabei weich und auf Oberfläche und Schnittfläche von kleinen Knöten bedeckt, welche hirsekorn- bis erbsengross sich durch ihre weissliche, goldgelbe oder grünliche Farbe von dem mehr oder weniger rothen Grund des übrigen Parenchyms abheben. In diesen Knötchen sind die Leberzellenbalken bis auf das Vierfache verdickt, die einzelnen Zellen getrübt, ihr Kern sehr vergrössert oder durch 3—4 ersetzt; durch die Zellvermehrung werden die Bälkchen im Centrum der Knötchen hypertrophisch, drängen die peripheren Leberzellenbalken beiseite und platten sie ab. Das Centrum jedes dieser Knötchen entspricht einem Interlobularraum, die Lebervenenästchen finden sich an ihrer Peripherie; die normale Anordnung des Leberläppchenschnittes ist also gleichsam umgekehrt.

Daneben finden sich reichlich Leukocyten in den Capillaren sowie in einzelnen Knötchen, durch Wandverdickung der kleinen Gallenwege, Gallenstauung mit Gelbfärbung der Zellen und Bildung mikroskopischer Concremente. Durch Zusammenfliessen mehrerer Knötchen können himbeerartige Gebilde entstehen, es kann in ihnen fettige oder colloide Entartung platzgreifen, endlich können sie auch ganz den Charakter von Neubildungen, von wirklichen Adenomen, annehmen.

Drittens kann sich aus dem Anfangsstadium der hyperämisch-parenchymatösen Schwellung eine interstitielle Hepatitis entwickeln,

welche, von den Interlobularräumen ausgehend, dem gewöhnlichen Typus der Lebercirrhose folgt. Wie bei dieser, sind die dadurch abgeschnürten, mit blossem Auge sichtbaren „Körner“ der Oberfläche und Schnittfläche von sehr verschiedener Grösse.

Diese drei verschiedenen Entwicklungsreihen der einfachen Atrophie, der knotenförmigen Hyperplasie und der Cirrhose können sich nun in derselben Leber nebeneinander finden; dadurch können ausserordentlich manchfaltige und bunte Bilder (bei vergrössertem, normalem oder subnormalem Lebervolumen) entstehen; mikroskopisch sind die hyperplastischen von den durch Abschnürung entstandenen Knötchen immer durch das Verhalten der Zellkerne zu unterscheiden; diese haben bald mehr, bald weniger Durchmesser als die normalen, sind sehr ungleich vertheilt, zuweilen mehrfach in einer Zelle. Durch die Cirrhose werden auch die hyperplastischen Knötchen zur Degeneration und Atrophie gebracht.

Den Grund für den so verschiedenartigen Entwicklungsgang der Lebererkrankung durch Malaria kennt man nicht; namentlich ist zu betonen, dass die Menge des eisenhaltigen Pigments in den Leberzellen dafür nicht in Betracht kommt, dass es Fälle von massenhafter Pigmentanhäufung in den Leberzellen gibt, ohne dass parenchymatöse Veränderung oder Bindegewebswucherung einträte, dass man andererseits knötchenförmige Hyperplasie und ausgesprochene Schrumpfungscirrhose ohne jegliche Pigmentanhäufung findet. Es scheint daraus hervorzugehen, dass die Eisenanhäufung in den Leber- (und Milz-) Zellen kein nothwendiger und constanter Folgezustand der Malariaintoxication ist, dass hier nur unter gewissen Bedingungen das aus der Zerstörung rother Blutkörper stammende Eisen abgelagert wird, dass aber die schwere Schädigung der Leber auf andere Weise: durch directe Wirkung der Malariaplasmidien, durch erzeugte chemische Gifte, zum Theil vielleicht durch Pigmentembolien, zustande kommt.

Steigerung des Eisengehalts der Leber in der Weise, dass dieselbe durch mikrochemische Reaction sofort erkennbar wird, findet sich bei sehr vielen acuten wie chronischen Krankheitszuständen, am ausgesprochensten bei der perniciosen Anämie, die ja wahrscheinlich auch nicht selten durch eine miasmatische und toxische Schädigung des Blutes herbeigeführt wird. Gleich anfangs, als ich diesen Zustand unter dem Namen der Siderosis der Leber zuerst beschrieb, habe ich betont, dass in diesen Fällen zwar häufig die Leberzellen ein körniges, rostbraunes Pigment führen, dass aber die Eisenreaction mit Schwefelammonium durchaus nicht an diese braungefärbten Partikel gebunden sei, sondern dass, mögen sie vorhanden sein oder nicht, stets auch farblose Bestandtheile der Leberzellen (theils diffus gelöste, theils körnige) die Eisenreaction geben. In dem einzigen Fall von Malarialeber, welchen ich selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand sich Eisenreaction der Leberzellen in der Läppchenperipherie, an feinsten intracellularen Körnchen, ohne dass

dieselben irgendwelche bräunliche Massen enthielten. Es findet sich also hier, wie sonst auch, pathologische Eisenanhäufung in den Leberzellen unabhängig von Pigmentirung. Uebrigens zeigt die Untersuchung der siderotischen Lebern anderen Ursprungs ebenfalls, dass die Eisenanhäufung als solche interstitielle Hepatitis nicht zur Folge hat.

Während nach Kelsch und Kiener, deren Darstellung ich oben im wesentlichen gefolgt bin, die Malarialeber sich durch das häufigere Vorkommen der Eisenanhäufung und der knötchenförmigen Hyperplasie auszeichnet, wird, wie ich aus einer freundlichen Mittheilung von Professor Ughetti in Catania erfahre, in Süditalien ein Unterschied in der anatomischen und histologischen Beschaffenheit der Malariacirrhose und der Alkoholcirrhose nicht wahrgenommen; vielleicht sind die ungünstigen Ernährungsverhältnisse der sicilianischen Bevölkerung der Grund, dass das Material für die Eisenaufspeicherung in der Leber fehlt und die entzündliche Reaction ausschliesslich nach der regressiven Seite stattfindet. Jedenfalls scheint dort die Cirrhose allein durch das Malariagift erzeugt zu werden, während unter der Europäerbevolkerung von Algier der Alkoholismus häufig mitwirkt.

Symptome.

Wo nur parenchymatöse Hepatitis und knötchenförmige Hyperplasie platzgreifen, beschränken sich die Lebersymptome auf leicht ikterische Hautfärbung und ein Gefühl von Schmerzhaftigkeit oder Schwere im rechten Hypochondrium; zuweilen treten dazwischen Anfälle von Lebercongestion mit Polycholie auf. Es besteht mässige Vergrösserung der Leber.

Bei eigentlicher Cirrhose entwickelt sich Ascites; die Milz ist besonders gross, oft durch Perisplenitis schmerzhaft, die Haut aschfarben oder leicht ikterisch. Der Kräfteverfall schreitet unter der gemeinsamen Wirkung der Malariakachexie und der Lebererkrankung schnell vor.

Bei der ziemlich seltenen Form der ischämischen Leberatrophie ist das Organ sehr klein, der ascitische Erguss sehr reichlich, auch nach der Punction schnell wiederkehrend.

Frerichs, Leberkrankheiten, Bd. I, S. 325; Atlas, Taf. IX—XI.

Chauffard, Mal. du foie, l. c., pag. 886.

Auscher, Manuel de méd. de Debove et Achard, tome VI, pag. 119.

Kelsch et Kiener, Des affections paludéennes du foie. Archives de physiologie, 1878, tome X, pag. 571, 1879.

— — Maladies des pays chauds. Paris 1889, pag. 420, 547, 684, Table V, VI.

Véron, Cirrhoses pseudo-alcooliques. Archives générales de médecine, Septembre 1884, pag. 308.

Pampoukis, Bulletin de la société anatomique de Paris, Juin 1889.

Barker L. F., John Hopkins' Hospital Report, Vol. V, 1895.

Bordori, Lo Sperimentale, 1891, Nr. 21.

Cantani A., Il Morgagni. Luglio 1890.

- Dock, American Journal of the medical sciences, April 1894.
 Jacobson O., Malaria und Diabetes. Dissertation. Kiel 1896.
 de Renzi, Riforma medica, 1890.
 Rubino A., Giorn. internaz. di science mediche. Napoli 1884.
 Ughetti G. B., Archivio medico italiano, Dicembre 1882, 1883.
 — Giorn. internaz. di science mediche. Napoli 1883.

7. Pigmenteirrhose der Diabetiker.

Lebereirrhose kommt neben Diabetes, wie es scheint in Deutschland selten, in Frankreich und England häufiger vor. Schon dieser Umstand zeigt, dass besondere Umstände dafür in Betracht kommen, dass vielleicht (und, wie ich annehme, wahrscheinlich) nur eine Coïncidenz, kein innerer Zusammenhang besteht. Wo man die Beziehung der beiden Krankheiten zueinander zu deuten suchte, wurde bald der Diabetes, bald die Lebereirrhose als das Primäre angesehen. (Vergl. S. 385.)

In manchen Fällen mag eine gleichzeitige Sklerose des Pankreas die Ursache des Diabetes gewesen sein, wenigstens fand sich solche neben Pigmentirung in einer Anzahl von Fällen des Diabète bronzé (Achard).

Als besonderes klinisches Bild wurde von Hanot und Chauffard 1882 eine Cirrhose hypertrophique pigmentaire bei Diabetes mellitus beschrieben; sie sollte besonders durch starke Pigmentirung der cirrhotischen Leber und durch Melanodermie charakterisirt sein. Aehnliche Fälle sind dann, freilich mit einigen Abweichungen, meist von französischen Autoren beschrieben worden; ein solcher Fall ist vielleicht schon von Trousseau (l. c.) erwähnt.

Die betreffenden Kranken zeigen meist einen Diabetes mittleren Grades, sind dabei aber recht kachektisch — oft auch Alkoholiker oder tuberculös. Oft beginnt die Krankheit mit gastrischen Störungen: Appetitlosigkeit, Diarrhöe mit Obstipation wechselnd, Druck im Epigastrium; der Diabetes äussert sich dann mehr durch Vermehrung des Durstes als des Hungers; die Kachexie schreitet daher schnell vor. Nun kommt Ascites, auch Oedeme der Beine, während die Symptome des Diabetes etwas in den Hintergrund treten. Die Leber ist meist vergrössert.

Die meisten Patienten zeigen mit dem Beginn des Diabetes eine gleichmässige, schmutzig-bräunliche Verfärbung der Haut, daher der Name Diabète bronzé; die Schleimhäute sind nicht gefärbt. Diese Melanodermie soll verschieden von der Färbung des Morbus Addisonii, der Argyrie und der Krebskachexie sein, sie soll ein mehr oder weniger ausgesprochenes Russschwarz (bistre) sein und am meisten der chronischen Arsenpigmentirung ähneln. Uebrigens ist die Hautfärbung von sehr verschiedener Deutlichkeit und fehlte in mehreren Fällen ganz.

Nach einer Krankheitsdauer von $\frac{3}{4}$ bis 1 Jahr sterben die Patienten kachektisch oder im Coma.

Anatomisch findet sich die Leber gewöhnlich grösser, schwerer und fester; ihr Gewicht 2000 g und mehr; einmal fand sich indess auch das typische Bild einer atrophischen Cirrhose. Die Leber ist rostfarben; Pankreas, abdominale Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, Milz sind häufig ebenfalls derb und ebenso wie der Herzmuskel bräunlich gefärbt. Einigemale wurde auch fleckweise schiefriige Färbung des Peritoneum parietale sowie der Serosa von Magen und oberem Darmcanal beobachtet.

Mikroskopisch erweist sich die Cirrhose bald als portal, bald als bivenös. Das braune Pigment findet sich am reichlichsten in der Peripherie der Läppchen, in den Leberzellen, hauptsächlich um den Kern, diesen oft verdeckend, meist feinkörnig. Dutournier u. a. bezeichnen dies als „pigmentäre Nekrobiose“, was mit der gewöhnlich vorhandenen Vergrößerung der Leber schwer in Einklang zu bringen ist. Das Pigment findet sich auch in den Capillarendothelien und in grobkörniger Form im Bindegewebe, in den Wanderzellen, den fixen Zellen und den Kupfer'schen Sternzellen, ferner in den Drüsenzellen des Pankreas, den Speicheldrüsen, der Schilddrüse, in den Zellen der Milz und der abdominalen Lymphdrüsen, den Herzmuskelfasern, den glatten Muskelfasern der Gefässe.

Während die ersten Autoren die Natur des Pigments nicht näher untersuchten, haben die späteren (Gilbert, Pottier, Auscher und Lapieque) durch Schwarzgrünfärbung mit Schwefelammonium den Eisengehalt der braunen Massen nachgewiesen. Auscher und Lapieque behaupten sogar, dass es sich um colloidales Eisenoxydhydrat handle. Ganz verschieden davon ist das schwärzliche Pigment der Peritoneum- und der Darmserosa; dasselbe gebe keine directe Eisenreaction, werde durch Reductionsmittel entfärbt, durch Sauerstoff wieder hergestellt, löse sich in Alkalien.

Nach diesen Befunden kann es keinem Zweifel unterliegen, dass das bräunliche Pigment oder die bräunlich gefärbten Massen ziemlich nahe Abkömmlinge des Hämoglobins, also zerstörter rother Blutkörper sind; von den verschiedenen Autoren wurden als Sitz der Zerstörung bald die verschiedenen Organe, bald die Leber allein in Anspruch genommen; von dieser aus sollte es dann nach den anderen Organen verschleppt werden. —

Nach meiner Ansicht ist man mit der Aufstellung des eben beschriebenen Krankheitsbildes auf Grund einer kleinen Zahl einseitiger Beobachtungen auf eine ganz falsche Bahn gerathen; man hat das bräunliche, auf Fe. reagirende Pigment nur in cirrhotischen Lebern beobachtet und untersucht, während es sich noch viel häufiger in nicht cirrhotischen, bei sehr verschiedenen Krankheitszuständen findet.

Ich habe vor vielen Jahren diese Befunde als Siderosis der Leber (und anderer Organe) beschrieben und dabei gezeigt, dass nicht nur die braun gefärbten, sondern gewöhnlich auch farblose Theile des Protoplasmas der betreffenden Zellen die Fe.-Reaction geben. In den ausgesprochensten Fällen ist allerdings ein Theil der auf Fe. reagirenden Substanzen stets bräunlich gefärbt und oft so reichlich, dass dadurch die Farbe des ganzen Organs verändert wird. Diese Eisenablagerung in den Leberzellen kann ohne irgendwelche histologische Veränderungen des Organs bestehen, und, wie z. B. bei perniciöser Anämie, sehr hochgradig werden. Selbst bei Anhäufung zahlreicher gröberer, eisenhaltiger Körner und Zellen in den Lebercapillaren kommt es höchstens an völlig obstruirten Stellen zu einer umschriebenen Kernanhäufung, niemals führt die Eisenaufspeicherung als solche zu Lebercirrhose.

Zu denjenigen Krankheiten, welche von Siderosis der Leber öfter begleitet sind, gehört auch der Diabetes mellitus; gerade ein Fall von Diabetes war es, bei welchem ich zuerst diese Siderosis in ganz besonders ausgesprochenem Grade, nicht nur an der Leber, sondern an den verschiedensten Organen beobachtete und (1877) beschrieb. In diesem Fall war das interstitielle Gewebe allerdings etwas vermehrt, aber durchaus nicht so, dass man von Cirrhose sprechen konnte. Geringere Grade von Eisenanhäufung habe ich seitdem noch mehrfach in den Lebern von Diabetikern (aber in der Minderzahl der überhaupt zur Section gekommenen Diabetiker) angetroffen, ohne dass eine Spur von Cirrhose da war.

Die Siderosis scheint also ein häufigeres Vorkommniss in der Leber der Diabetiker zu sein: natürlich findet sich die Eisenanhäufung dann auch, wenn die Leber eines solchen Diabetikers nebenher cirrhotisch ist: diese cirrhotischen Lebern haben aber die Aufmerksamkeit der französischen Autoren augenscheinlich mehr zur Untersuchung angeregt als die nicht cirrhotischen.

Ein sehr häufiger Befund ist die Siderosis der Leber bei perniciöser Anämie; erst vor kurzem sah ich dabei zum ersten Mal auch eine Cirrhose: Der 52jährige Kranke kam in ziemlich kachektischem Zustande mit mässig intensivem Icterus und gastrischen Symptomen ins Krankenhaus, so dass zunächst ein Magencarcinom mit secundärem Lebercarcinom angenommen wurde. Auf Grund des Blutbefundes und des gänzlichen Ausbleibens fortschreitender Organveränderungen wurde später perniciöse Anämie diagnosticirt. Der Kranke starb kachektisch ohne Ascites. Die Section ergab eine wenig verkleinerte, exquisit cirrhotische Leber mit Braunfärbung des Parenchyms. Der mikroskopische Befund entsprach ganz dem für die diabetische Pigmentcirrhose beschriebenen. Die Eisenreaction war sehr ausgesprochen, auch in der (wegen Verdickung der Kapsel kleingeblienen) Milz, sowie in den gewundenen Harncanälchen der Niere. — Die Cirrhose hatte hier offenbar lange bestanden, bevor zu ihr (wie sonst der Diabetes) die perniciöse Anämie hinzugetreten war. Das einzige von der Cirrhose herrührende Symptom war der mässige Icterus gewesen.

Siderosis mit Cirrhose der Leber bei einem Phthisiker hat Marchand beschrieben.

Auffällig bleibt nur die Häufigkeit, mit welcher die französischen Beobachter die Complication des Diabetes mit Lebercirrhose beobachteten. Vielleicht sind unter den dortigen Diabetikern die Potatoren besonders zahlreich vertreten, vielleicht findet auch in einer cirrhotischen Leber die durch den Diabetes bedingte Eisenablagerung reichlicher und dauerhafter statt als sonst.

Anscheinend decken sich die als Diabète bronzé beschriebenen Fälle theilweise mit dem von Recklinghausen als Hämochromatose bezeichneten Zustand, doch sind über letzteren nähere Mittheilungen abzuwarten.

Unerklärt bleibt die, übrigens inconstante, Verfärbung der Haut; Eisengehalt des hier abgelagerten Pigments ist weder angegeben noch wahrscheinlich. Vielleicht war es nur die, sonst auch häufige, Verfärbung der Kachektischen, welcher nur wegen Pigmentirung der inneren Organe mehr Aufmerksamkeit geschenkt wurde, die auch durch einen Icterus levissimus modificirt sein mochte.

Die Malariacirrhosen und die Cirrhosen der Diabetiker werden von Chauffard als eine besondere Gruppe der Cirrhoses pigmentaires zusammengefasst; die vorstehende Darstellung zeigt schon, dass Verfasser eine solche Classification nicht anzuerkennen vermag. Der Pigmentgehalt hat mit der Cirrhose direct nichts zu thun, er kann ohne Cirrhose und die Cirrhose ohne Pigmentirung vorkommen. Ein eigenthümliches Pigment ist überhaupt nur bei der Malaria vorhanden, das eisenhaltige Pigment findet sich viel häufiger bei anderen Krankheitszuständen in nicht cirrhotischen Lebern. (Vergleiche auch die Abschnitte über „Siderosis der Leber“ und „Pigmentleber“.)

Auscher, in: Debove et Achard, Manuel de médecine, VI, pag. 105.

— et Lapieque, Recherches sur le pigment du diabète bronzé. Société de biologie. 25. Mai 1895.

— — Accumulation d'hydrate ferrique dans l'organisme animal. Archives de physiologie, Avril 1896.

Acard E. A., Contribution à l'étude des cirrhoses pigmentaires etc. Thèse de Paris, 1895.

Barth, Bulletin de la société d'Anatomie, 1888, pag. 500.

Brault et Gaillard, Sur un cas de cirrhose hypertroph. pigmentaire dans le diabète sucré. Archives générales de médecine, 1888, tome CLXI, pag. 38.

Buss W., Diabetes mellitus, Lebercirrhose, Hämochromatose. Dissertation. Göttingen 1894.

Chauffard, in: Charcot, Traité de médecine, III, pag. 891.

Dutournier A., Contribution à l'étude du diabète bronzé. Thèse de Paris, 1895.

Hanot et Chauffard, Cirrhose hypertroph. pigmentaire dans le diabète sucré. Revue de médecine, 1882, pag. 385.

- Hanot et Schachmann, Cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Archives de physiologie normale et pathologique, 1886, tome XVIII, pag. 50.
- Kretz, Hämosiderin-Pigmentirung der Leber und Lebereirrhose. Beiträge zur klin. Medicin und Therapie, Nr. 15. Wien 1896.
- Marchand, Siderotisch-cirrhotische Leber bei Phthisis. Berliner klin. Wochenschr., 1882, S. 406.
- Minkowski, Störungen der Leberfunction. Lubarsch und Ostertag's Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, 1897, S. 721.
- Quineke H., Ueber Siderosis. Festschrift zum Andenken an Albrecht v. Haller. Bern 1877. — Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXV und XXVII, 1880.
- v. Recklinghausen, Ueber Hämochromatose. Bericht der Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg, 1889, S. 324.
- Saundby, British med. Journal, 1890; The Lancet, II, pag. 381.
- Trousseau, Clinique médicale, 4. éd., II, pag. 780.

8. Syphilitische Hepatitis.

Die durch Syphilis bedingten interstitiellen Veränderungen der Leber sind nach Sitz, Form und Ausdehnung sehr verschiedenartig, so dass ihre genetische Zusammengehörigkeit erst ziemlich spät erkannt worden ist. Gemeinsam ist allen syphilitischen Processen in der Leber die Bildung eines zellenreichen Bindegewebes, das, aus Rund- und Spindelzellen bestehend, einerseits zu derbem Narbengewebe umgewandelt wird, andererseits nach fettigem Zerfall der Zellen zur Resorption kommt. — Die nach acquirirter Syphilis bei Erwachsenen und die bei hereditärer Syphilis auftretenden Veränderungen werden zweckmässig gesondert besprochen.

Bei Erwachsenen tritt die syphilitische Hepatitis sowohl in diffuser als in umschriebener Form auf; die diffuse Form deckt sich mit der gewöhnlichen, als Cirrhose beschriebenen interstitiellen Hepatitis; Syphilis ist unter den Ursachen der Cirrhose dort erwähnt. Die interstitielle Wucherung ist vorwiegend interacinös, scheint jedoch etwas häufiger als bei der Alkoholecirrhose auch zwischen die Leberzellenreihen einzudringen, kann wie die Alkoholecirrhose schliesslich zur Schrumpfung führen und ist von jener nicht sicher zu unterscheiden, zumal sehr häufig beide Schädlichkeiten nebeneinander in Betracht kommen.

Viel besser charakterisirt und vermuthlich häufiger ist die umschriebene Form der syphilitischen Lebererkrankung, die gummöse Hepatitis, das Syphilom der Leber. Hier bestehen mehrfache bis vielfache discrete Herde von Hirsekorn- bis Walnussgrösse und röthlich-grauer bis weisslicher Färbung. Diese Herde sind von unregelmässiger, häufig strahliger Gestalt, gegen das umgebende Gewebe bald weniger, bald schärfer abgesetzt, und zeigen in ihrem Inneren gelbweisse, käsige, trockene, aber feste und zähe Massen, welche auf dem Querschnitt unregelmässige Figuren bilden und dadurch an die verkästen Centra tuber-

culöser Lymphdrüsen erinnern, sich aber durch ihre derbere Beschaffenheit von jenen unterscheiden. Diese Herde finden sich vorwiegend an der Oberfläche der Leber, besonders längs des Ligamentum suspensorium. Wenn im Innern vorhanden, schliessen sie sich an das der Portalverzweigung folgende Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel an (Peripylephlebitis syphilitica, Schüppel). Mikroskopisch bestehen die frischeren röthlichgrauen Wucherungen aus Spindelzellen und Rundzellen in homogener Grundsubstanz, während an den gelblich käsigen Stellen in letztere Fettkörnchenbaufen eingesprengt sind.

Neben diesen unzweifelhaft gummösen Herden finden sich in solchen Lebern häufig einfache fibröse Narben, welche von der Oberfläche aus mit tiefen Furchen in das Lebergewebe eindringen; wegen des Vorkommens aller möglichen Uebergangsstadien dürften diese Narben aus den erstgenannten Herden so zustande kommen, dass ein Theil des zellenreichen Gewebes in derbes Fasergewebe umgewandelt wird, während der andere Theil nach fettigem Zerfall zur Resorption kommt. Manche Lebern zeigen nur einige der genannten eingezogenen Narben, in denen sich käsige Einsprengungen finden können, aber nicht zu finden brauchen; andere sind durch diese Narben in hohem Grade deformirt, mit abgesehnürten Anhängseln von Nuss- bis Apfelgrösse versehen oder in ein aus solchen Gebilden zusammenhängendes Conglomerat verwandelt. Die vorwiegend rundliche und kugelige Form dieser Lappen lässt sich nur aus einer grossen Plasticität des Lebergewebes erklären; vielleicht ist an ihrem Zustandekommen auch eine vicariirende Hyperplasie desselben betheilig.

Bei der gummösen Hepatitis zeigt der seröse Ueberzug der Leber stets Verdickungen und Adhäsionen, die, von verschiedener Form und Ausdehnung, sich über den Bereich der eigentlichen Narben hinaus erstrecken und im allgemeinen sehr viel stärker als bei irgendeiner anderen Lebererkrankung entwickelt sind.

Viel seltener als diese grösseren deformirenden und immer nicht sehr zahlreichen Herde sind die Miliarsyphilome, welche die Leber in sehr grosser Zahl, ähnlich Tuberkeln oder Neubildungen, durchsetzen können.

Manchmal ist die gummöse deformirende Hepatitis mit der diffusen interstitiellen Form combinirt, manchmal zeigt das zwischen den Narbensträngen gelegene, gewöhnlich normale Lebergewebe Fettinfiltration, Amyloiddegeneration oder auch Erkrankung der Gallenwege mit Concrementbildung.

Umgekehrt wie beim Erwachsenen ist bei hereditärer Syphilis die umschriebene Form der Lebererkrankung die seltenere, die diffuse Form die häufigere; sie findet sich vom sechsten Fötalmonate an, bei Neugeborenen oder in den ersten Wochen und Monaten des Lebens und er-

scheint hier meist unter dem Bilde einer hypertrophischen Bindegewebsinduration. Die Leber ist vergrößert, schwerer, ihr Gewicht nach Birch-Hirschfeld 6%, statt normal 4.6%, des Körpergewichtes, ihre Farbe ist grauröthlich bis schmutzig gelbgrau, wie „Feuerstein“ (Gubler), in geringeren Graden auch bräunlich oder gefleckt; dabei ist sie derb („wie Sohlenleder“, Trousseau), blutarm, die Läppchenzeichnung verwaschen oder fehlend. Mikroskopisch findet sich nach Hutinel und Hudelo zuerst Hyperämie mit Erweiterung der Capillaren, Leukocytenanhäufung und Wucherung des Capillarendothels; dann sieht man in den verbreiterten Interstitien der Läppchen Rundzellen in ein neugebildetes Fasergewebe eingelagert; diese Zellen finden sich auch vielfach im Inneren der Leberläppchen, zwischen Capillarwand und Leberzellenbalken; sie finden sich häufig auch in der Wand der Blutgefäße bis in die Intima hinein. Mit der Zeit tritt Bindegewebe an Stelle der zelligen Infiltration. Die Leberzellen zeigen anfänglich Kernproliferation, später zeigen sie Formveränderung, Aufhellung des Protoplasmas und Schwund.

Wenn auch diffus verbreitet, kann die Bindegewebswucherung stellenweise doch massenhafter und in Form umschriebener kleiner Herde auftreten.

Gewöhnlich wird die indurirte Leber der Neugeborenen vergrößert gefunden, da die Kinder unter dem Einflusse der Dyskrasie zeitig sterben; doch kann dieselbe, wie es scheint, im weiteren Verlaufe auch zu glatter Atrophie oder auch zu Granularatrophie führen. Wo hereditäre Syphilis zur Gummabildung führt, geschieht dies meist in Form miliärer Knötchen, die in grosser Zahl durch die Leber zerstreut sind. —

Die durch Syphilis in der Leber gesetzten Veränderungen zeigen im makroskopischen und mikroskopischen Verhalten viele Analogien mit denen anderer Organe: der Meningen, der Hoden, des Herzfleisches, der Knochen. Die Wucherung spielt sich im Bindegewebe ab; sie steht ihrem Charakter nach in der Mitte zwischen Neubildung und chronischer Entzündung; das neugebildete Gewebe tendirt einerseits zum Zerfall in fettigen moleculären Detritus, welcher zur Resorption kommt, theilweise zur Bildung von Narbengewebe.

Bei Neugeborenen manifestirt sich die Syphilis meist noch in ausgesprochenen anderweitigen Veränderungen: Milztumor, Placentarnarben, allgemeiner Atrophie etc.; beim Erwachsenen können die Leberveränderungen das einzige Zeichen der Dyskrasie sein.

Vorkommen.

Die syphilitische Hepatitis tritt während des tertiären Stadiums der Krankheit zu derselben Zeit auf, in welcher sich auch die gummösen Entzündungen der Meningen, der Knochen, der Schleimhäute u. s. w. ent-

wickeln, meist also eine längere Reihe von Jahren nach erfolgter Infection. Da die zeitliche Entwicklung der Lues aber bekanntlich sehr grosse Verschiedenheiten zeigt, so mögen auch kürzere Zeiträume vorkommen. Die Fälle von Key¹⁾ und Biermer, in welchen nur 6, respective 9 Monate verflossen sein sollen, erscheinen mir freilich nicht einwurfsfrei.

Bei erworbener Syphilis gehört die Leber zu den häufiger erkrankten Eingeweiden; bei hereditärer Syphilis ist sie nächst den Lungen sicher das am häufigsten befallene Organ. Die Krankheit beginnt oft schon während der Fötalperiode, findet sich bei Todt- und Frühgeborenen sowie bei Kindern, welche in den ersten Wochen oder Monaten nach der Geburt sterben.

Die Häufigkeit ergibt sich aus den Zusammenstellungen, welche Homeister und Feige nach den Sectionen des Kieler pathologischen Institutes aus den Jahren 1873—1885 und 1886—1895 gemacht haben. Unter den zur Section gekommenen Säuglingen des ersten Lebenshalbjahres waren 123, respective 189 mit Syphilis behaftet, das ist 20·1%, respective 16·5% Aller. Unter diesen Syphilitischen zeigten 48, respective 123, das ist 39%, respective 65% interstitielle Hepatitis. Daneben waren sehr häufig die Lungen, viel seltener Knochen und Haut erkrankt.

Symptome.

Beim Erwachsenen verläuft die umschriebene Form der syphilitischen Hepatitis in den meisten Fällen ohne hervorstechende Symptome und bildet einen zufälligen Sectionsbefund. Bei der häufigen Mitbetheiligung der Serosa gibt sie sich zuweilen durch Leberschmerzen oder perihepatitisches Reiben kund.

Frische Gummata können als knollige Hervorragungen am Rand oder auf der convexen Oberfläche des Organs fühlbar werden; häufiger kommen die durch Narbenretraction herbeigeführten Difformitäten zur Wahrnehmung; Knollen am unteren Leberrand von Apfel- bis Haselnussgrösse, oft durch so tiefe Furchen von dem Rest des Organs getrennt, dass sie andere Tumoren vortäuschen, auch mit einer beweglichen Niere verwechselt werden können. Während diese abgeschnürten Theile lange stationär bleiben, oder sich doch sehr langsam verändern, kann an den eigentlichen Gummata eine Rückbildung beobachtet werden; solche Fälle haben Oppolzer und Bochdalek²⁾ seinerzeit zu der irrthümlichen Annahme geheilter Lebercarcinome verleitet.

Durch die perihepatitischen Schwielen ist das Organ öfter der vorderen Bauchwand angeheftet und in seiner respiratorischen Verschieblichkeit beschränkt.

¹⁾ Schmidt's Jahrbücher, Bd. CLXI, S. 142.

²⁾ Prager Vierteljahrsschr., 1845, Bd. II, S. 59.

Bei diesen während des Lebens erkennbaren Veränderungen der Leber kann das Allgemeinbefinden vollkommen ungestört sein, wenn der Rest des Organs normal zu functioniren vermag. Störungen erfolgen von der Pfortader, seltener von den Gallengängen oder Lebervenen aus.

Ist durch Compression der Pfortaderäste ein Stauungsascites erzeugt, so entsteht in dem klinischen Bilde Aehnlichkeit mit Lebercirrhose umsomehr, als zur Entwicklung einer Milzschwellung nicht nur die Stauungshyperämie, sondern auch syphilitische Hyperplasie sowie Amyloiddegeneration beitragen können. Icterus kommt durch Compression von Gallengangsästen seltener als Ascites zustande, noch seltener eine Stauungsleber durch narbigen Verschluss der Lebervenen.

Manchmal ist der Verlauf ein tödtlicher, wie bei Cirrhose. Bei rechtzeitiger antisyphilitischer Behandlung kann vollständiger Rückgang sämtlicher Symptome erreicht werden. Zuweilen finden mehrfache Nachlässe und Nachschübe statt, und gerade dieser lang hingezogene und wechselnde Verlauf kann zur Unterscheidung von der Alkoholcirrhose dienen.

Die diffuse syphilitische Hepatitis der Erwachsenen kann im Anfang eine Vergrößerung des Organs erkennen lassen, und zwar, wie es scheint, häufiger als die Alkoholcirrhose; ihr Beginn schien mir nach einigen eigenen Beobachtungen etwas acuter und der Verlauf etwas schneller zu sein als bei letzterer.

Neugeborene mit syphilitischer Hepatitis pflegen sogleich oder in den nächsten Monaten erhebliche Störungen des Allgemeinbefindens zu zeigen; diese Kinder sind mager, welk und gedeihen nicht; mit dem übrigen Körper contrastirt der aufgetriebene Leib, in welchem die Leber vergrößert, glatt und hart gefühlt wird; daneben besteht oder entwickelt sich Ascites, die Milz ist gewöhnlich um das Mehrfache vergrößert und fühlbar; Icterus ist inconstant und von verschiedener Intensität. Kinder mit diesen Symptomen gehen trotz therapeutischer Bemühungen ziemlich sicher zugrunde an Kachexie, Durchfällen oder hinzutretender Peritonitis. Geringere Grade der congenitalen Hepatitis, die zunächst symptomlos bestehen, mögen ein längeres Leben erlauben und sich später zu jenen Fällen entwickeln, welche im vorgerückten Kindesalter oder noch später das Bild Laënnec'scher Cirrhose ohne nachweisbare Aetiologie darbieten.

Manche dieser Fälle von spät und langsam entwickelter Lebersyphilis zeigen einen ungewöhnlichen oder unklaren klinischen Verlauf und sind anatomisch durch die ungleich vertheilte und zugleich intralobuläre Bindegewebswucherung ausgezeichnet. Manchmal zeigen sie auch miliare Käseherde oder Amyloidherde.

Je älter das Kind, bei welchem die Hepatitis sich entwickelt, umso unsicherer wird es natürlich, ob Syphilis hereditaria tarda oder ob früh-

zeitig erworbene Krankheit vorliegt. Barthélémy hat einige 30 derartiger Fälle zusammengestellt; am häufigsten betreffen dieselben das Alter von 6—13 Jahren, sie kommen jedoch bis in die Zwanzigerjahre hinein vor (z. B. Fall von Ebermaier). Die gelindesten dieser Fälle (von Barthélémy als congestive Formen bezeichnet) bieten ein wenig charakteristisches Krankheitsbild mit hartnäckigen dyspeptischen und intestinalen Störungen, zeigen aber Vergrößerung und leichte Empfindlichkeit der Leber. In den ausgesprochenen Fällen findet sich bei vergrößerter, harter Leber Ascites, oft ein collaterales Venennetz in der Bauchwand und Milztumor; seltener ist die Leber verkleinert oder deformirt. Icterus wird nicht häufig beobachtet.

Zuweilen entwickelt sich in einer solchen hereditär cirrhotischen Leber, die vielleicht lange symptomlos bestand, eine acute parenchymatöse Hepatitis, welche unter dem Bilde des Icterus gravis oder der acuten Atrophie schnell zum Tode führt, eine Complication, wie sie ja auch der hypertrophischen Cirrhose zuweilen zukommt. Hierher gehört vielleicht der auf der Kieler Klinik beobachtete Fall, welchen Thielen beschrieben hat.

Diagnose.

Bei Neugeborenen ist die Diagnose der syphilitischen Hepatitis verhältnissmässig leicht, da das Organ der Untersuchung gut zugänglich ist und andere Lebererkrankungen wenig in Frage kommen; schwieriger ist die Diagnose der hereditären Lebersyphilis im späteren Kindesalter wegen der vielfach unbestimmten Symptome, oft ist sie erst aus dem Erfolg der Therapie mit Sicherheit zu stellen.

Beim Erwachsenen können Verwechslungen namentlich vorkommen mit Krebs und mit Alkoholecirrhose. Gummata der Leber können am ersten mit Krebsknoten verwechselt werden, beide sind der Rückbildung fähig, doch geschieht diese bei den Gummata vollständiger, während die Krebsknoten nur centrale Dellen zeigen und neben ihnen neue auftreten.

Auch die abgeschnürten Lebertheile können Neubildungen vortäuschen, doch zeichnen sie sich diesen gegenüber durch glatte Oberfläche, annähernd kugelige Gestalt, pralle Consistenz, Schmerzlosigkeit und constant bleibende Grösse aus. Grosser fühlbarer Milztumor, Albuminurie sprechen ebenfalls für Hepatitis syphilitica. Die Kachexie ist nicht so hochgradig, wie beim Carcinom.

Gegenüber der gewöhnlichen Cirrhose zeichnet sich die gummöse Hepatitis aus durch grösseren und ungleichen Umfang der Knollen, Grösse des Milztumors und Wechsel der Symptome; auch ein ausgebildeter Ascites kann wiederholt rückgängig werden mit dazwischen liegenden längeren Perioden relativen Wohlseins; solch jahrelanges Auf- und Abgehen spricht für gummöse Hepatitis.

Von einer gewissen diagnostischen Bedeutung sind die Häufigkeit und die Ausdehnung der perihepatitischen Adhäsionen bei Lebersyphilis. Freilich kommen ähnliche Symptome, Schmerzen und Fieber, häufig auch bei Gallensteinen vor, so dass unter Umständen diagnostische Schwierigkeiten entstehen.¹⁾

Die Anamnese ist für die Diagnose nur von relativem Werth, da auch bei festgestellter früherer Infection doch andere Lebererkrankungen vorliegen können; wichtiger sind schon objective Befunde an anderen Organen, Gummata oder Narben an Haut, Schleimhäuten oder Knochen.

Zu beachten ist, dass auch durch gewöhnliche Schnürwirkung ein kugelförmiger Lappen am unteren Leberrande gebildet werden kann, welcher denen syphilitischen Ursprungs durchaus ähneln kann; indessen ist dieser Schnürlappen stets einfach, höchstens durch die Gallenblasenincisur getheilt und stets in der Mamillarlinie am unteren Rande des rechten Leberlappens gelegen.

Behandlung.

Wie in anderen Organen, so kann auch in der Leber bei rechtzeitiger Diagnose gummöse Entzündung und Neubildung durch eine specifische Behandlung zum Stillstand und zur Rückbildung gebracht werden. An der Bildung mancher zufällig gefundener Lebernarben mag eine, eigentlich auf andere Organe gerichtet gewesene Therapie nicht unbetheiligt sein. Oft freilich wirkt eine antisyphilitische Behandlung aber nur zeitweilig symptomatisch und lindernd; in manchen Fällen, und gerade da, wo die Diagnose mit einiger Sicherheit zu stellen war, bleibt sie wirkungslos, weil der Process selbst abgelaufen ist und die Schädigung von schwierigen Narben herrührt, welche durch Jod oder durch Quecksilber zu beeinflussen hier ebenso wenig möglich ist, wie an der Haut oder Gaumenschleimhaut.

Bei unsicherer Diagnose ist der Versuch einer antisyphilitischen Therapie gerechtfertigt. Wie bei anderen Organerkrankungen und unbestimmtem Krankheitsbild wird die Diagnose zuweilen erst durch den Heilerfolg gesichert.

Bei schmerzhafter gummöser Perihepatitis wird man Jodkalium oder Jodnatrium gebrauchen, ebenso bei probatorischer Behandlung oder wo andere Symptome die Quecksilberbehandlung für den Augenblick verbieten. Dauernder Erfolg und Verhütung baldiger Nachschübe wird indess viel wahrscheinlicher durch eine gründliche, 6—8 Wochen fortgesetzte Quecksilberbehandlung erreicht; praktisch wird hier die Schmiercur wohl den Vorzug behalten, wenn man auch theoretisch der innerlichen Darreichung des Kalomels wegen der directen Resorptionsbahn zur Leber vielleicht den

¹⁾ Vgl. Riedel, Archiv für klin. Chirurgie, 1894, Bd. XLIX, S. 206.

Vorzug zu geben geneigt ist (mit 2mal täglich 0·05 beginnend und bis 0·4—0·6 pro die steigend).

Neben der specifischen Therapie erfordern die einzelnen durch die Lebererkrankung hervorgerufenen Zustände und Symptome häufig ein Eingreifen; hier kommen also die bei der Cirrhose und bei der Perihepatitis geschilderten Maassnahmen in Frage.

- Barthélémy M., Syphilis héréd. tardive. Lésions du foie. (Mit Literaturangaben.) Archives générales de médecine, 1884, tome CLIII, pag. 513, 674.
- Biermer, Ueber Syphilis der Leber und Milz. Schweizerische Zeitschr. für Heilkunde, 1862, I, S. 119, 2 Tafeln.
- Bristowe, Observ. on the cure and subsidence of ascites due to hepatic diseases. British med. Journal, 23. April 1892, pag. 847.
- Dalton N., Infiltrating growth in liver and suprarenal capsul. Transactions of the pathological society, 1885, Vol. XXXVI.
- Dittrich, Prager Vierteljahrsschr., 1849, Jahrgang 6, I, S. 1—33.
- Ebermaier A., Ein Fall von Syphilis hereditaria tarda. Dissertation. Kiel 1888.
- Feige E., Ueber die Todesursachen der Säuglinge bis zum sechsten Lebensmonate. Dissertation. Kiel 1896.
- Gubler, Gazette médicale de Paris, 1852, pag. 262; Memoire de la société de biologie, 1852.
- Haas G., Beitrag zur Lehre von der diffusen congenitalen Lebersyphilis. Dissertation Kiel 1891.
- Hochsinger C., Eine neue Theorie der congenital-syphilitischen Frühaffecte. Wiener med. Wochenschr., 1897, Nr. 25—27.
- Homeister F., Ueber die Todesursachen der Säuglinge bis zum sechsten Lebensmonate. Dissertation. Kiel 1886.
- Hutinel et Hudelo, Études sur les lésions syph. du foie chez les foetus et les nouveau-nés. Archives de médecine expérimentale, 1890, pag. 509.
- Cedac, Cirrhose hépatique d'origine syphilitique etc. Progrès médicale, Nr. 22.
- Thielen A., Ueber Lebereirrhose bei Kindern durch congenitale Syphilis. Dissertation. Kiel 1894.
- Wronka L., Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Leberkrankheiten. Dissertation. Breslau 1872.
- Bäumler, Syphilis in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, 1886, Bd. III, 1, S. 187—193.
- Neumann J., Syphilis in: Nothnagel's Specieller Pathologie und Therapie, 1896, Bd. XXIII, S. 407—435.
- Thierfelder, l. c., S. 198.
- Frerichs, l. c., Bd. II, S. 69 und 152; Abbildungen S. 73, 80, 163, und Atlas, Heft 2, Taf. IV und V.
- Budd, l. c., S. 328.

Neubildungen.

(Hoppe-Seyler.)

Fibrome.

Die Fibrome, aus derbem Bindegewebe gebildete gutartige Geschwülste, kommen nicht selten in der Leber vor. Fast immer sind sie aber so klein, dass sie gar keine Erscheinungen während des Lebens machen und erst bei der Section auf dem Durchschnitt oder an der Oberfläche des Organs als erbsen- bis stecknadelkopfgrosse, gelbweisse, festere Einlagerungen in das Lebergewebe wahrgenommen werden.

Wenn es zur Bildung multipler Fibroneurome im Körper kommt, so können solche auch an den Verästelungen des Sympathicus innerhalb der Leber auftreten,¹⁾ ohne aber wohl Beschwerden hervorzurufen.

Ein grösseres Fibrom erwähnt Chiari.²⁾ Dasselbe sass an der Unterfläche des rechten Leberlappens, rechts von der Gallenblase, und war 7.5 cm lang, 4.5 cm breit. Es wurde bei der Section gefunden; ob es Störungen intra vitam gemacht hat, wird nicht gesagt.

Wenn nun auch die meisten Fibrome ungefährlich sind und das Befinden des betreffenden Individuums nicht stören, so zeigt doch ein von Quincke in Bern beobachteter Fall, dass bei grösserer Ausdehnung und ungünstigem Sitz des Tumors derselbe das Leben gefährden kann.

Es handelte sich um einen 2 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben, welcher am 19. Juni 1873 in das Inselspital aufgenommen wurde, nachdem im Herbst 1872 Icterus, Neujahr 1873 Vergrösserung des Bauchumfanges, dann Fieber und zuletzt eine Geschwulst in der Mitte des Leibes aufgetreten waren.

Es bestanden bei der Aufnahme starker Icterus, Entfärbung der Fäces, kolossale Vergrösserung des rechten Leberlappens, welcher von der sechsten Rippe bis zum Darmbeinkamm reichte, während der linke nicht deutlich nachzuweisen war. Die Leber war hart, sprang deutlich vor. Man fühlte die Gallenblase als kugelige, prallgefüllte, taubeneigrosse, leicht fluctuirende Geschwulst. Es bestand Milztumor, Gallenfarbstoffgehalt des Urins, Hautjucken, Verlangsamung des Pulses. Ascites war nicht vorhanden. Abends war die

¹⁾ Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 599.

²⁾ Chiari, Wiener med. Wochenschr., 1877, S. 16; nach Langenbuch, l. c., Bd. II, S. 16.

Temperatur etwas erhöht (38—39°), morgens normal. Mehrmalige Punctionen der Leber ergaben nur Blut und Leberzellen. So blieb der Zustand monatelang unverändert. Im October acquirirte Patient Keuchhusten, magerte ab, und man konnte nun die Leber deutlich palpieren. Ihre Grösse war unverändert, die Gallenblase prominirte deutlich, stellte einen kegelförmig-cylindrischen Körper dar, dessen Durchmesser 3·5 cm betrug und dessen Achse fast direct von vorn nach hinten lief. Der Fundus war weich, der tiefer gelegene Theil aber hart und leicht uneben. Rechts von der Gallenblase war an der Unterfläche der Leber ein höckeriger, rundlicher Tumor zu fühlen. Diese Erscheinungen, verbunden mit einer Bronchitis, blieben so monatelang bestehen. Fieber und Icterus dauerten fort. Im April 1874 traten Schwellung der Parotis und der Lymphdrüsen am Halse, ferner Blutungen aus Nase und Mund auf, und am 18. April 1874 starb Patient.

Die Section (Langhans) ergab am Herzen nichts Abnormes, im rechten Unterlappen lobuläre Hepatisation, allgemeinen Icterus, mässigen Blutgehalt der Nieren. Die Milz erschien geschwollen, sehr consistent, die Follikel zahlreich, etwas opak, die Pulpa braunroth.

Die Leber maass 24 cm in der Länge, 6 cm in der Breite, 3·5 cm in der Dicke, war etwas zäh, nicht steif, stark ikterisch, ohne Trübung. Der linke Leberlappen war sehr klein. An der Unterfläche befand sich eine etwa hühnereigrosse, rundliche Geschwulst von röthlich-ikterischer Farbe und sehr bedeutender Consistenz; dieselbe ging vollständig in die Leber über und drang durch dieselbe hindurch. Sie erwies sich als ein Fibrom. Die Gallenblase war stark ausgedehnt, enthielt gallertige, klare, durchsichtige Flüssigkeit, der Cholechus war nicht durchgängig.

Ausserdem bestand Schwellung der Parotis, der Lymphdrüsen am Hals und Mesenterium.

In diesem Falle hatte der Tumor infolge seiner Lage und Grösse wohl zu Compression der Gallenwege und vollkommenem Abschluss der Galle vom Darm geführt, so dass der Tod durch Hepatargie (Cholämie) erfolgte.

In ähnlichen Fällen würde nun bei rechtzeitiger Erkennung des Leidens, eventuell mit Hilfe probatorischer Laparotomie, die Entfernung der Geschwulst auf operativem Wege und damit Heilung erzielt werden können, wie dies bei sarkomatösen Geschwülsten schon mehrmals mit Erfolg geschehen ist.

Angiome.

Cavernome. Teleangiektasien.

Die Leberangiome haben im allgemeinen keine klinische Bedeutung. Sie stellen meist einen zufälligen Sectionsbefund dar. Nur selten bilden sich grössere Geschwülste aus, welche aus einem cavernösen Gewebe bestehen und durch die Raumbeschränkung im Abdomen und Druck auf die Nachbarorgane Störungen verursachen.

So hat v. Eiselsberg einen 470 g wiegenden derartigen Tumor, der am Rande des rechten Lappens sass, und Rosenthal ein fibröses Angiom des Lobus Spiegelii beobachtet und mit Glück entfernt.

Auch Birch-Hirschfeld erwähnt ein von Hagedorn partiell extirpirtes Leberangiome, das im Umfange eines schwangeren Uterus die Bauchhöhle erfüllt hatte.

Die meisten Angiome bilden aber keine geschwulstartige Vorwölbung der Oberfläche, sondern bleiben im Niveau derselben, erscheinen höchstens als flache Buckel. Sie scheinen sich namentlich im Alter, bei Männern häufiger als bei Frauen, zu entwickeln, und zwar vielfach so, dass sie Lebergewebe substituieren, daher keine Compressionserscheinungen in der Umgebung erzeugen. Doch kann man an jüngeren Angiomen manchmal fettige Degeneration oder braune Atrophie der Leberzellen am Rande der Geschwulst nachweisen.

Meist erscheinen sie keilförmig, die Basis der Oberfläche der Leber zugekehrt, ähnlich Infarcten, unter der Glisson'schen Kapsel sitzend. Sie bilden dann an der Oberfläche des Organs scharf umschriebene röthliche bis schwärzliche Flecken von Stecknadelkopf- bis Nussgrösse, die bei oberflächlicher Betrachtung wie Blutungen aussehen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich ein schwammiges, aus zahlreichen untereinander communicirenden Bluträumen und Bindegewebsseptis (Virchow fand darin auch glatte Muskelfasern) bestehendes Gewebe. Manchmal sind die Septa verdickt: fibröses Angiome (Böttcher). Auch kann sich eine festere Kapsel um sie gebildet haben, während meist eine solche scharfe Grenze gegen das Parenchym fehlt. Infolge Verschlusses der Gefässe, welche in das Angiome münden, kann es zu cystöser Umwandlung kommen, indem seröse Flüssigkeit in den Hohlraum ergossen wird. Auch dunkleres Pigment kann in den Septis sowie im angrenzenden Lebergewebe abgelagert werden: melanotisches Angiome (Hanot und Gilbert). Vielfach sind, ähnlich wie bei Cystenleber Cysten, hier Angiome in der Niere vorhanden.

Die cavernösen Geschwülste stehen mit Pfortaderzweigen in Verbindung, lassen sich aber ausser von diesen auch von der Arteria hepatica injicieren, von der Zweige in die Septa hinein verlaufen. Einige lassen sie aus einer Ektasie der Capillaren (Birch-Hirschfeld, Hanot und Gilbert), verbunden mit einer Atrophie der Leberzellenbalken, hervorgehen, andere aus einer etwa infolge Marasmus senilis eintretenden circumscribten Atrophie der Leberzellen mit secundärer Capillarektasie (Ziegler), wieder andere, wie Virchow, aus erweiterten Pfortaderästen entstehen, wobei eine entzündliche Bindegewebswucherung den primären Vorgang darstellt. Liliensfeld, welcher bei Ribbert arbeitete, gewinnt aus der Untersuchung kleiner, noch junger Cavernome die Anschauung, dass sie aus interacinösen Gefässen entstehen, und zwar anfänglich allein aus Pfortaderästen, die sich zu buchtigen Hohlräumen erweitern. Später nehmen auch die kleineren Gefässe, die aus ihnen entspringen und zuletzt auch die Capillaren der Acini daran theil. Er findet entzündliche Processe im interacinösen Gewebe um die Gefässe und dadurch Verminderung der Elasticität derselben, die zu Erweiterung führt. Die Leberzellen werden atrophisch, man findet sie oft verschmälert in der Umgebung des cavernösen Gewebes. Dieses enthält auch in dem sie erfüllenden Blute abnorm viel Leukocyten und

auch freie Leberzellen. Ribbert ist neuerdings zu einer Ansicht gelangt, welche der von Virchow und Rindfleisch sich anschliesst, nämlich, dass zunächst neugebildetes Bindegewebe in die angrenzende Lebersubstanz eindringt, in gleichem Schritt gefolgt von den mitwachsenden Bluträumen. Die erste Genese der Cavernome ist er geneigt, auf einen kleinen, selbständigen Gewebsbezirk zurückzuführen, der, nicht in typischer Weise in die Leber eingefügt, sich für sich entwickelte.

Die Anschauung Virchow's, dass ein chronischer Entzündungsvorgang bei der Bildung der multiplen Angiome eine Rolle spielt, scheint wohl die plausibelste zu sein. Doch mag auch eine Erweiterung der Capillaren mit secundärer Atrophie der Leberzellen manchmal die Ursache sein, ebenso wie sich eine primäre Degeneration und Atrophie der Leberzellen in anderen Fällen nicht von der Hand weisen lässt. So beschreibt Beneke einen Fall, wo sich in einem keilförmigen Bezirk Capillarektasie entwickelt hatte, verbunden mit Atrophie der Leberzellen. In der Spitze des Keils befand sich ein infolge tuberculöser Erkrankung verstopfter Gallengang, und Beneke folgert nun, dass infolge der Obliteration des Gallengangs Gallenstauung, dann Degeneration und Schwund der Leberzellen, endlich Dilatation der Capillaren eintrat.

Von diesen erworbenen unterscheiden sich wohl die congenitalen Angiome, von denen Steffen ein solitäres apfelgrosses beschreibt, während Chervinsky bei einem siebenmonatlichen Kinde in der stark vergrösserten Leber massenhaft Cavernome, die die Oberfläche höckerig erscheinen liessen, fand. Sie ähneln den oben erwähnten Fällen von v. Eiselsberg und Rosenthal und sind eher als echte Geschwulstbildungen anzusehen, wie als Folgen einer interacinösen Entzündung. Pilliet hält sie für fötale Inclusionen von Mesenchymgewebe, analog den Naevi vasculosi der Haut und den fissuralen Angiomen.

Die Diagnose auf eine Cavernombildung kann man intra vitam wohl nur nach Probeparotomie stellen, wenn infolge eines grösseren Tumors, der das Befinden des Kranken alterirt, eine Operation in Frage kommt. Sonst werden die Cavernome verborgen bleiben.

Die Prognose ist günstig.

Eine Therapie ist bei den gewöhnlichen multiplen Angiomen in Anbetracht ihrer Harmlosigkeit unnöthig. Nur bei grösseren solitären Tumoren kann die Resection derselben in Frage kommen, die zwar leicht mit stärkeren Blutungen einhergeht, aber sonst von Erfolg begleitet zu sein pflegt.

Beneke, Zur Genese der Leberangiome. Virchow's Archiv, Bd. CXIX, S. 54.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 615.

Böttcher, Virchow's Archiv, Bd. XXVIII, S. 421.

Chervinsky, Archives de physiologie normale et pathologique, 1885, tome II, pag. 553.

v. Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschr., 1893, Nr. 1.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 210.

Hanot et Gilbert, Études sur les mal. du foie, 1888, pag. 314.

Journiac, Archives de physiologie normale et pathologique, 1879, pag. 58.

Langhans, Virchow's Archiv, Bd. LXXV, S. 273.

Lilienfeld, Ueber die Entstehung der Cavernome in der Leber. Dissertation. Bonn 1889.

Pilliet, Verhandlungen der Pariser anatomischen Gesellschaft, 3. Juli 1891.

Ribbert, Ueber Bau, Wachsthum und Genese der Angiome. Virchow's Archiv, Bd. CLI, S. 381

Steffen, Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1883, Bd. XIX, S. 348.

Virchow, Virchow's Archiv, Bd. VI, S. 527.

Cysten.

Kystome. Cystadenome. Cystenleber.

Mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume in der Leber können auf verschiedene Weise entstehen. Besonders kommen in Betracht die Echinococcuscysten, die anderweit besprochen werden, ferner können Gallengänge, sei es durch Steine oder durch Geschwülste, Narben, Parasiten etc., verschlossen werden und infolge der Retention der Galle und des schleimigen Secrets der Gallengangsepithelien Hohlräume entstehen, die zum Theil weitverzweigt die Leber durchziehen. Erweiterung der Gallenblase durch Stauung, Hydrops vesicae felleae, endlich erweichte Geschwülste können fluctuirende Tumoren bilden. Diese werden in den bezüglichen Capiteln geschildert werden.

Hier handelt es sich um mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume, die unabhängig von den geschilderten Ursachen in der Leber auftreten.

Unter diesen sind wieder zwei Classen zu unterscheiden: 1. die einfachen, häufig solitär auftretenden Cysten, die als Missbildungen hauptsächlich anzusehen sind, und 2. die multipel auftretenden Cysten, welche die ganze Leber durchsetzen und so eine schwere Schädigung erzeugen können (Cystenleber, Cystadenome, cystische Degeneration der Leber). Während die ersteren entweder bei der Geburt beobachtet werden oder einen zufälligen Sectionsbefund darstellen, ist die Cystenleber ein pathologischer Process, der sich an die Geschwulstbildungen in der Leber eng anschliesst und deutliche Uebergänge zu jenen Neoplasmen zeigt, welche gewöhnlich als Adenome bezeichnet werden und vielfach maligne Eigenschaften besitzen. Diese multiple Cystenbildung in der Leber ist vielfach ebenfalls als angeborener Zustand angesehen worden. Wenn sie es in manchen Fällen auch sein kann, so zeigen doch viele Fälle mit deutlicher Proliferation und Neubildung von Cysten denselben histologischen Bau, wie die als angeboren angesehenen. Die cystöse Entartung vergesellschaftet sich vielfach mit der entsprechenden Degeneration in den Nieren, so dass bei einer solchen Cystenleber ge-

wöhnlich Cystennieren vorhanden zu sein pflegen. Auch Cystenbildung in den Ovarien, Ligamenta lata und an anderen Organen kommt zugleich dabei vor. Während diese Cystenleber ein Leiden ist, welches oft rasche Fortschritte macht und so in nicht langer Zeit erhebliche Störungen erzeugen kann, ist dies bei der ersterwähnten Form nicht der Fall.

Die einfachen Lebercysten der ersten Kategorie zeigen oft in ausgesprochenem Maasse ihre Entstehung aus Missbildungen. So ist dies der Fall bei den Cysten der Leber, welche Witzel sowie Sänger und Klopp als Geburtshinderniss für das betreffende Kind kennen lernten.

In dem Fall, den Sänger und Klopp schildern, war neben Ascites eine gestielte Cyste an der Leber vorhanden. Dieselbe enthielt $\frac{1}{3}$ l trübe, dunkelgelbe, schleimige Flüssigkeit, in der sich Mucin, Gallenfarbstoff, Eiweiss, Platten- und cubische Epithelzellen fanden. In die Bindegewebskapsel war stellenweise Lebergewebe mit abgeplatteten Zellen eingelagert. Bei einer zweiten war Lebergewebe ringsherum in die Wandung eingebettet. Die beiden Autoren fassen die erstere Cyste als Nebenleber mit Nebengallenblase, die zweite als Nebenleber mit Nebengallengangscyste auf. Ausserdem fanden sich noch einige Cysten in der Umgebung von Magen und Darm, die auch Lebergewebe in ihrer Wandung enthielten und als aus dem Meckel'schen Divertikel hervorgegangene Nebenlebern angesehen werden. Nebenlebern sind ja auch sonst beschrieben, so von Morgagni, Wagner, Gruber, auch kommen Spaltungen der Gallenblase in zwei neben- oder hintereinanderliegende Blasen vor (Ahlfeld u. a.). Bei dem betreffenden Kinde war auch Zerspaltung der Milz in zahlreiche Einzelmilzen, Situs inversus, Hemicephalus etc. vorhanden.

Bei Witzel's Fall wurden vor der Geburt 3 l Flüssigkeit aus dem Hohlraum entleert, der den linken und rechten Lappen einnahm und mit dem am Duodenum blind endenden Choledochus communicirte. Es handelte sich auch hier um eine Missgeburt mit Situs inversus, zugleich waren in den Nieren zahlreiche Cysten vorhanden.

Dann sind noch einige Fälle beschrieben, wo sich in der Nähe des Ligamentum suspensorium Cysten fanden, welche intra vitam keine Störungen erzeugt hatten.

Friedreich beschreibt eine haselnussgrosse Cyste, die durch lockeres Bindegewebe mit der Leber verbunden war, Flimmerzellenauskleidung über einer Lage rundlicher Keimzellen trug und einen zähen, gelbgrauen, schleimigen Inhalt besass. Einen ähnlichen Fall schildert Eberth. Die eingehendste Schilderung dieser Cysten verdanken wir v. Recklinghausen. In der haselnussgrossen Cyste, die er untersuchte, fand sich dicker, kleisterartiger Inhalt, der Eiweisskörnchen enthielt und Mucinreaction gab. Das Epithel war zum Theil hoch, trug Flimmerhaare und sass einer Keimzellenschicht auf; da, wo es niedriger wurde, verlor sich die zweite Schicht und dann auch der Flimmerbesatz. Die Cyste communicirte mit einer cavernos erweiterten Schleimdrüse der Wandung, welche anscheinend den Inhalt producirte. Ausserdem waren zahlreiche Canäle in der Wand vorhanden, die Friedreich für Lymphgefässe ansah, die v. Recklinghausen jedoch für Gallengänge, Vasa aberrantia hält, und an denen er hyaline Umwandlung des Epithels wahrnahm. Er führt die Bildung dieser

subserösen Schleimcysten daher auf eine Abschnürung von Gallengängen (*Vasa aberrantia*) zurück, in denen dann eine Retention von Schleim stattfindet, welcher von den an diesen Gallengängen sitzenden Schleimdrüsen gebildet wird. Zwei ähnliche Fälle von Cysten am unteren Rand der Leber erwähnt Waring und bildet sie ab. Auch Virchow hat derartige Gebilde mit schleimigem oder colloidem Inhalt an der Oberfläche der Leber, von denen eines auch am *Ligamentum suspensorium* sass, beschrieben und auf Abschnürung der *Vasa aberrantia* und Secretretention zurückgeführt. Dass diese Cysten keine Galle enthalten, ist ganz erklärlich, da die betreffenden Gänge ja nicht mit secernirendem Lebergewebe in Verbindung stehen. Was das Epithel dieser Cysten anbelangt, so ist der Cilienbesatz nicht wunderbar, da je nach den Ernährungsbedingungen die Form und Grösse dieser Zellen schwankt, wie ja auch an Ovarialcysten, Cysten der Bartholinischen Drüse derartige Verschiedenheiten auf engem Raum nebeneinander vorkommen. v. Recklinghausen bezeichnet also diese Cysten im wesentlichen als Folge einer Myxadenitis, verbunden mit Abschnürung eines Gallengangs.

Zahn hält dagegen die Flimmerepithelcysten für fötale, der Leber nicht angehörige Organtheile, da er sie in seinen 11 Fällen immer in derselben Gegend, der Umgebung des *Ligamentum suspensorium*, zwischen Peritoneum und *Membrana propria* der Leber liegend fand. Er glaubt, dass sie Reste eines im Embryonalzustand vorhandenen, später verschwindenden Organs sind.

Diesen Fällen reiht sich auch die Beobachtung von Girode, publicirt von Hanot und Gilbert, an, wo es sich ebenfalls um einen mit Flimmerepithel ausgekleideten Hohlraum in der Nähe des *Ligamentum suspensorium* handelte, der zufällig bei der Section gefunden wurde.

Einige operativ behandelte Lebercysten von oft ziemlich grossen Dimensionen können vielleicht diesen congenitalen Bildungen zugezählt werden, da ihr Sitz ein ähnlicher war und eine allgemeine cystische Degeneration der Leber oder Nieren anscheinend nicht bestand.

Die nach der Operation erfolgte Heilung verhinderte aber die Entscheidung dieser Frage.

Dazu wäre zu rechnen der Fall von Winkler, wo ein Ovarialkystom angenommen und erst nach Entleerung von 8 l einer Flüssigkeit, die gelbbraunlichroth und alkalisch war, viel Eiweiss, Mucin, wenig Gallenfarbstoff, reichlich Cholesterin, ferner colloide, runde Gebilde von Grösse der Leukocyten enthielt und ein specifisches Gewicht von 1014 zeigte, der Zusammenhang mit dem unteren Lebertrand festgestellt werden konnte. Die Cystenwand, die kein Epithel besass, bestand aus zellarmem Bindegewebe. Aus der Wunde entleerte sich nach der Operation gallige, später schleimig-eitrige Flüssigkeit. Vielleicht handelte es sich hier um eine congenitale Cyste, welche später sich entzündete, so dass es zu starker Secretion in das Innere kam, oder um eine in einem *Vas aberrans* infolge Entzündung der Schleimbaut und Verlegung des Ganges (*Cholangitis*) entstandene Schleimcyste, wie dies z. B. v. Recklinghausen in seinem Fall annimmt.

Auch die andere Kategorie von Lebercysten, das multiple Kystom oder die Cystenleber, cystische Degeneration etc. steht in Verbindung mit den Gallengängen. Aber während

es sich in den bisher geschilderten, sowie noch einigen anderen weniger genau beobachteten Fällen wohl namentlich um die Bildung von Schleimcysten aus Vasa aberrantia, Gallengängen, die nicht im Lebergewebe, sondern blind in der Gegend des Ligamentum suspensorium und der Leberkapsel enden, handelt, sind es hier die intrahepatischen Gallengänge, aus denen die Cysten sich entwickeln, und zwar in analoger Weise, wie sie es in den Nieren von den Harncanälchen aus thun. Man hat freilich früher sie aus Blutgefäßen (Rokitansky) oder aus Lymphbahnen entstehen lassen; die neueren Untersuchungen haben aber ihren Zusammenhang mit Gallengängen, namentlich solchen, die unter pathologischen Verhältnissen neugebildet wurden, erwiesen. Sie stehen in naher Beziehung zu den Adenomen, und die Form der Cystadenome stellt da das Verbindungsglied dar. Diese zeigen auch wie die Gallengangadenome manchmal Neigung zu Durchbruch in die Blutgefäße (v. Hippel).

Eine scharfe Grenze lässt sich nicht ziehen, und so mag das, was als Cystadenom und was als cystische Degeneration beschrieben wurde, hier zusammengefasst werden. Die Cysten reihen sich also den Geschwulstbildungen der Leber an. Da vielfach zugleich Cirrhose in der Leber beobachtet wurde, haben einige Autoren dieser einen bestimmenden Einfluss auf die Entwicklung der Cysten zugewiesen. So hat Sabourin die Ansicht aufgestellt, dass sie aus der bei der interlobulären Cirrhose beobachteten Neubildung von Gallengängen hervorgehen, indem diese sich erweitern, ein cavernöses Gewebe (angiome biliaire) bilden und nun durch starke Entwicklung eines solchen Gallenganges oder durch Confluiren mehrerer biliärer Hohlräume ein cystisches Gebilde entsteht. Juhel-Rénoy beobachtete in seinem Falle ebenfalls neugebildete Gallengänge in dem verdichteten interacinösen Bindegewebe und an ihnen die Zeichen der Cholangitis und Pericholangitis, Erweiterung und Cystenbildung, die er dann auf Verstopfung der betreffenden Gänge zurückführt. Auch beim Neugeborenen hat man Erweiterungen von Gallengängen, wenn zugleich portale Cirrhose vorhanden war, gefunden (Rolleston und Kanthack). Andererseits sind aber auch Fälle geschildert, wo cirrhotische Veränderungen entweder gar nicht oder nur in so geringem Grade vorhanden waren, dass von einer ätiologischen Bedeutung derselben keine Rede sein konnte. Die Neubildung der Gallengänge, welche der Cystenbildung vorausgeht, erfolgt anscheinend nicht bloss durch Wucherung der interlobulären Gallengänge und Sprossbildung derselben in die Leberacini hinein, sondern auch durch Umwandlung von Leberzellenbalken in Schläuche, welche den Gallengangsepithelien ähnliche Zellreihen enthalten. Die Entwicklung dieses Vorganges wird bei der Entstehung der Adenome und Adenocarcinome näher geschildert (vgl. S. 453). In seinem Falle von Cystadenom, den er zwar als Cystosarkom bezeichnet, der aber sicher auch hierher gehört, hat Naunyn schon den Uebergang von

Gallengängen in die Cysten beobachtet und beschrieben, wie sich solche Sprossen an den Gallengängen entwickeln, diese nun durch neugebildete Zellen stärker ausgedehnt werden und endlich einen Hohlraum bilden, der sich immer mehr vergrössert. In ähnlicher Weise schildern v. Hippel, Manski u. a. die Bildung der Cysten aus Gallengängen, die oft dendritische Verzweigungen in die Acini hineinsenden (v. Kahlden). In den Gallengängen der Leber gewahrt man oft die Zeichen der Cholangitis, Verdickung der Wandung und Anfüllung des Lumens mit abgestossenem Epithel. Die ausgebildeten Cysten zeigen eine cylindrische oder cubische Epithellage, auch wohl polyedrisches Plattenepithel. In den grösseren ist das Epithel infolge der durch den Druck der Flüssigkeit bewirkten Ausdehnung niedriger, platter als in den kleinen. Ja, in den grössten zeigt sich oft ein vollkommener Mangel der Zellauskleidung infolge Atrophie oder Abstossung des Epithelbelags. Auch Blutungen können das Epithel abheben und loslösen. Manchmal ist die Wandung gefaltet oder zeigt bindegewebige Vorsprünge, vielfach ist sie aber glatt. So können dann Cysten entstehen, welche viele Liter Flüssigkeit enthalten, neben solchen, welche nur stecknadelkopfgross sind. Der Inhalt besteht in einer mehr oder weniger eiweissreichen, mucinhaltigen Flüssigkeit, in der colloide Gebilde, Epithelien, Leukocyten, auch wohl rothe Blutkörperchen, körnige Eiweissmassen, Hämatoidin- und Cholesterinkristalle sich finden; sie enthalten meist keinen Gallenfarbstoff, etwas Phosphate und Chloride. Die Farbe kann wasserhell, gelblich, bräunlich bis chocoladefarben sein, letzteres namentlich, wenn Blutungen in die betreffenden Cysten stattgefunden haben.

Manchmal hat man auch Gelegenheit, Heilungsvorgänge an diesen Cysten zu beobachten, indem von der Wand her eine Bindegewebswucherung statthat, welche den Hohlraum allmählich ganz ausfüllt. Das Lebergewebe ist vielfach atrophisch, verfettet, die Leberzellenbalken abgeplattet, Reste davon sind manchmal der Cystenwand eingelagert. Auch cavernöse Erweiterungen von Pfortaderästen kommen vor. Das makroskopische Bild einer solchen Cystenleber kann ein sehr buntes sein, indem die Cysten grosse und kleine, dunklere und hellere Buckel auf der Oberfläche bilden und auf der Schnittfläche das Innere des Organs in ein Conglomerat zahlloser Hohlräume von Stecknadelkopf- bis Kindskopfgrösse und darüber, zwischen denen kaum noch Lebersubstanz wahrzunehmen ist, umwandeln. Einzelne Cysten können auch so gross werden, dass sie mehrere Liter Flüssigkeit halten (Manski). Dabei kann sowohl Gallen- als auch Blutstauung bestehen und so das Bild noch bunter machen. Manchmal ist die Leber hart, cirrhotisch, nur wenig oder gar nicht vergrössert. Vielfach aber ist das Organ weich und seine Grösse eine sehr beträcht-

liche, so dass ein Gewicht bis zu 10 kg (Dmochowski und Janowski) erreicht wird. Stauung in der Pfortader kann zu Ascites, Milztumor, Stauungskatarrh in Magen und Darmcanal führen.

Terburgh schildert runde Protoplasmagebilde mit radiär gestreifter Zone und andere, welche in einer radiär gestreiften Schale körnige Massen, manchmal auch einen Kern erkennen liessen, also Taenieneiern ähnlich sahen. Er fand sie in der frischen Flüssigkeit einer Cystenleber und bringt sie in Verbindung mit Psorospermien, die ja bei Kaninchen mit dicker, weisser Masse gefüllte Hohlräume in der Leber bilden können. Doch konnte er diese Gebilde nicht genauer beobachten. Uebrigens sind von Gubler in der Leber eines 45jährigen Mannes einige kugelige Tumoren mit zäh-schleimigem Inhalt gefunden worden, die Psorospermien enthielten, und auch Leuckart theilt ähnliche Fälle mit (s. S. 483). Nähere Untersuchungen werden vielleicht auch hier mehr Licht bringen, sie müssen aber an frischem Material gemacht werden, da Terburgh seine Gebilde später nicht mehr nachweisen konnte.

Symptome.

Die angeborenen Lebercysten, wie sie in den Fällen von Witzel, Sänger und Klopp vorhanden waren, können durch ihre Grösse sowie den durch sie manchmal erzeugten Ascites zu Geburtshindernissen führen, die nach Punction der Geschwulst oder Zerreiessung derselben mit dem Tode der Frucht enden. Sind sie nicht so gross, so können sie Zeitlebens latent bleiben und ein zufälliges Sectionsergebniss darstellen, aber sie können auch infolge einer Reizung, deren Ursachen wir nicht kennen, später zu starker Vergrösserung noch kommen und dann einen cystischen Tumor darstellen, welcher das Leben gefährdet.

Bayer nimmt in seinem Fall, der eine grosse Cyste betraf, die sich rasch entwickelt hatte, an, dass sie infolge einer Entzündung der Gallengänge entstanden sei. Vielleicht handelte es sich aber auch um eine angeborene, später erst entzündete Cyste, in die zugleich Blutungen entstanden waren.

Eine solche grosse Cyste kann einen grossen Theil des Abdomens erfüllen, das Zwerchfell nach oben drängen, die rechte Lunge comprimiren, ferner zu Stauungsicterus und Anschwellung von Leber und Gallenblase führen, wie ich in einem Falle beobachten konnte.

Derselbe betraf ein vierjähriges Mädchen, das ich am 19. Juli 1895 zuerst sah. Erst seit etwa sechs Wochen hatte Diarrhöe, Appetitmangel, Abmagerung, zuletzt Fieber, Icterus und Hautjucken bestanden. Man fühlte eine mit der Leber zusammenhängende, bis unter den Nabel herabreichende, fluctuirende Geschwulst. Bei der Laparotomie (Neuber) am 21. Juli zeigten sich Därme vor derselben liegend, die Leber war stark nach oben gedrängt, die Gallenblase war stark gefüllt und lag dem Tumor auf. Es trat starke parenchymatöse Blutung auf, daher wurde die Cyste nicht eröffnet, sondern die Wunde tamponirt. Das Kind starb nach einigen Stunden im Collaps. Es zeigte sich nun, dass es sich um eine Cyste handelte, die über 1 l einer schleimigen, klaren Flüssigkeit enthielt, zwischen Niere, Unterfläche der Leber und Därmen sass und mit der Leber in der Gegend der Porta hepatis zusammenhing.

Ferner bestanden peritonitische Verwachsungen mit den angrenzenden Organen. Die Cyste hatte die Gallengänge am Hilus, hauptsächlich wohl den Choledochus comprimirt, daher Gallenstauung in der Leber und in der Gallenblase, die circa 100 cm^3 galliger Flüssigkeit enthielt, ebenso in dem dadurch erweiterten Cysticus erzeugt. Die Wandung der Cyste zeigte zwei leicht trennbare Schichten, von denen die innere die Eigenschaften einer Schleimhaut zeigte. Eine genauere mikroskopische Untersuchung konnte leider nicht ausgeführt werden.

Dagegen scheint bei diesen Cysten nicht so leicht Ascites einzutreten, als bei der allgemeinen cystischen Degeneration, da die isolirten Cysten mehr nach dem vorderen Rande der Leber zu sich entwickeln und nach der freien Bauchhöhle hin sich vergrößern, die Pfortader daher nicht leicht comprimiren, namentlich aber wohl deshalb, weil bei der multiplen cystischen Degeneration häufig cirrhotische Veränderungen vorhanden sind, die bei den anderen Cysten zu fehlen pflegen.

Auch die multiplen Cysten der Leber sind vielfach ein zufälliger Sectionsbefund, da sie im Leben oft keinerlei Erscheinungen machen. Immerhin wird die Cystenleber noch häufiger diagnosticirt als die Cystenniere, da sie der Palpation besser zugänglich ist und die buckelige Oberfläche, an der stellenweise auch Fluctuation wahrgenommen wird, charakteristische Merkmale darbietet. Freilich kann durch reichlichen Ascites dies verdeckt sein, indem die Flüssigkeit die vordere Leberfläche überlagert und das Organ empordrängt: nach Entleerung des Ascites durch Punction kann man die Formveränderung aber dann deutlich erkennen. Auch kann durch Probepunction der fluctuirenden Tumoren die Diagnose sicher gestellt werden, indem der Eiweis- und Mucingehalt, das Fehlen von Haken, Scoleces, Membranstücken etc. zur Unterscheidung von Echinococcen dient. Es muss bei der Punction aber sehr vorsichtig und aseptisch verfahren werden, da leicht Vereiterung der Cysten eintritt, wie dies einige Fälle zeigen. Neben dem Ascites tritt auch manchmal erhebliches Oedem der unteren Extremitäten auf infolge Compression der Vena cava inferior. Ferner können noch sonstige Erscheinungen der Verdichtung des periportalen Bindegewebes, Blutungen, Stauungskatarre im Darm, wie bei der typischen Cirrhose eintreten. Es kann, allerdings nicht häufig, Icterus erfolgen. Namentlich kommen aber für den Verlauf und das Symptomenbild die Veränderungen an den Nieren in Betracht, die cystische Degeneration derselben, welche gewöhnlich zugleich mit der Cystenleber aufzutreten pflegt. Dieser gesellen sich vielfach die Erscheinungen einer chronischen Nephritis, einer Schrumpfniere hinzu, und so sehen wir denn viele Kranke, bei denen eine Cystenleber intra vitam oder erst post mortem sich findet, zuletzt an Albuminurie, Verminderung der Urinmenge, an urämischen Erscheinungen leiden und im Coma zugrunde gehen.

Die Prognose der solitären Lebercysten und der Cystenleber hängt im wesentlichen davon ab, ob etwa durch diesen Process die Gallenwege, die Pfortader oder andere Organe in Mitleidenschaft gezogen werden. Namentlich aber wird sie beeinflusst durch die etwa gleichzeitig vorhandene Nierenerkrankung, sowie durch eine etwa sie complicirende Cirrhose der Leber.

Die Therapie ist der multiplen Cystenbildung gegenüber im allgemeinen machtlos, sie kann nur durch Punction des Ascites, eventuell durch Punctionsdrainage der unteren Extremitäten bei Compression der Hohlvene palliativ wirken. Die Behandlung des etwa dabei bestehenden Nierenleidens wird im Vordergrund stehen. Bei grossen, solitären Cysten der Leber muss manchmal operativ vorgegangen werden; man hat sie mit Glück excidirt (Hueter) oder mit der Bauchwand vernäht und drainirt (Winckler).

- Bayer C., Ueber eine durch Operation geheilte, mannskopfgrosse Lebercyste. Prager med. Wochenschr., 1892, S. 637.
- Chotinsky, Dissertation. Bern 1882.
- Dmochowski und Janowski, Ein seltener Fall von totaler cystischer Entartung der Leber. Ziegler's Beiträge, 1894, Bd. XVI, S. 102.
- Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 216.
- Friedreich, Cyste mit Flimmerepithel in der Leber. Virchow's Archiv, Bd. XI, S. 466.
- Hanot et Gilbert, Études sur les mal. du foie, 1888, pag. 295.
- v. Hippel, Ein Fall von multiplen Cystadenomen der Gallengänge. Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, S. 473.
- Hueter, Ein grosses Cystom der Leber. Dissertation. Göttingen 1887.
- Juhel-Rénoy, Observation de dégénérescence kystique du foie et des reins. Revue de médecine, 1881, pag. 929.
- v. Kahlden, Ueber die Genese der multiplen Cystenniere und der Cystenleber. Ziegler's Beiträge, Bd. XIII, S. 291.
- Manski, Ueber Cystadenome der Leber. Dissertation. Kiel 1895.
- North, Case of cystic tumor of the liver. New York med. Record, 23. September 1882, pag. 344.
- Opitz, Ein Fall von Leber- und Nierencysten. Dissertation. Kiel 1895.
- v. Recklinghausen, Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Drüse und die Flimmereyste der Leber. Virchow's Archiv, 1884, Bd. LXXXIV, S. 473.
- Rolleston und Kanthack, Beiträge zur Pathologie der cystischen Erkrankung der Leber im Neugeborenen. Virchow's Archiv, Bd. CXXX, S. 488.
- Sabourin, Contribution à l'ét. de la dégénérescence kystique des reins et du foie. Archives de physiologie, 1882, tome II, pag. 63.
- Sänger und Klopp, Zur anatomischen Kenntniss der angeborenen Bauchcysten. Archiv für Gynäkologie, 1880, Bd. XVI, S. 415.
- Siegmund, Ueber eine cystische Geschwulst der Leber. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXV, S. 155.
- Terburgh, Ueber Leber- und Nierencysten. Dissertation. Freiburg 1891.
- Virchow, Geschwülste, Bd. I, S. 256.
- Waring, Diseases of the liver, pag. 148.
- Winckler, Zur Casuistik der Lebercysten. Dissertation. Marburg 1891.

Witzel, Hemicephalus mit grossen Lebercysten. Centralblatt für Gynäkologie, 1880.
 Zahn, Ueber die mit Flimmerepithel ausgekleideten Cysten . . . der Leber. Virchow's
 Archiv, Bd. CXLIII, S. 170.

Carcinom. Sarkom. Adenom.

Meist werden das Carcinom und andere bösartige Neubildungen der Leber getrennt behandelt von denen der Gallenblase und der Gallengänge. Da jedoch das klinische Bild vielfach eine scharfe Unterscheidung beider nicht ermöglicht, indem zu primärem Leberkrebs öfters secundärer Krebs der Gallenblase und Gallengänge hinzutritt, und auch umgekehrt ein Gallenblasencarcinom, in die Leber hineinwuchernd, dort seine Hauptausdehnung erhält, ferner primäre Carcinome der intrahepatischen Gallengänge sich wie primäre Carcinome des Lebergewebes gestalten, so mögen hier beide zugleich besprochen werden.

Aetiologie.

Die Frage des Krebsvirus ist eine noch zu wenig geklärte, um auf sie hier einzugehen. Nimmt man ein solches an, so wird es bei den Fällen von primärem Leberkrebs wohl durch die Blutbahn dorthin gelangt sein, und zwar ist anzunehmen, dass dies ebenso wie bei anderen Krankheitserregern, die sich in der Leber localisiren (thierische Parasiten z. B.), meist auf dem Wege der Pfortader geschieht, indem es vom Darm aus in die Wurzeln derselben eindringt und mit dem Blutstrom nach der Leber gelangt. Denselben Weg wählen auch hauptsächlich die Krebsheilchen, welche secundäre Carcinome in der Leber erzeugen. So sieht man nach Carcinomen des Magens, des Darms, besonders des Mastdarms, des Pankreas häufig Lebercarcinome auftreten, welche an Grösse vielfach den primären Herd übertreffen. Es wurden daher früher, wo man den grössten Krebs gewöhnlich für den primären hielt, ferner die Untersuchung der Bauchorgane oft mangelhaft war, viel häufiger Leberkrebs für primäre gehalten, als dies jetzt der Fall ist. Auch durch den grossen Kreislauf auf dem Wege der Leberarterie können Metastasen sich in der Leber entwickeln, und so sieht man bei Mammacarcinomen und anderen Neoplasmen entfernter Organe secundäre Carcinome derselben eintreten. Bei den Carcinomen der weiblichen Genitalorgane, besonders also beim Uteruskrebs, kommt es zur Verschleppung der Krebskeime in die Leber wohl hauptsächlich infolge der Verbindungen der Venen dieser Theile mit den Pfortaderwurzeln.

Bei den primären Gallengangs- und Gallenblasencarcinomen wäre möglicherweise die Infection durch die Gallenwege vom Darm aus anzunehmen. Secundäre können aus der Leber stammen oder auch besonders von Carcinomen der Unterleibsorgane sich herleiten.

Auch beim Leberkrebs hat man auf Heredität ein gewisses Gewicht gelegt. Doch sind die bisherigen Mittheilungen in dieser Beziehung wenig überzeugend. Paget und West geben an, eine hereditäre Anlage in 17% gefunden zu haben, Lebert findet die Zahl von 14%, Sibley von 11%. Leichtenstern, welcher diese und einige andere Statistiken zusammenzählte, fand bei 1137 Fällen 192mal Heredität angegeben, also in 17%.

Es kommt auch wohl vor, dass in demselben Hause, derselben Wohnung mehrere Individuen an Krebs und darunter auch an Leberkrebs erkranken und sterben (D'Arcy, Power, Scott, Langenbuch).

Carcinom der Leber kommt weniger häufig vor als Uterus-, Magen- und Mammakrebs.

Nach Leichtenstern waren unter 10.007 Krebskranken 31% mit Uterus-, 27% mit Magen-, 12% mit Mamma-, 6% mit Leberkrebs.

Das Lebercarcinom kommt besonders im höheren Alter vor, jenseits des 40. Jahres.

Nach Leichtenstern fielen 7.8% in die Zeit von 20—30 Jahren, 12.9% in die von 30—40 Jahren, 53.1% in die von 40—60 Jahren, 19.3% in die von 60—70 Jahren, 6.9% in die von über 70 Jahren. Auch bei Kindern kommt es in seltenen Fällen vor, so beim Neugeborenen (Siebold), bei einem $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde (Bohn). Farré fand secundären Krebs bei einem dreimonatlichen und bei zwei $2\frac{1}{2}$ jährigen. Primären Leberkrebs beobachteten Wulff bei einem dreijährigen, Kottmann bei einem 9jährigen, Deschamps bei einem 11jährigen. Roberts bei einem 12jährigen Kinde. Auch Leichtenstern und Langenbuch haben Leberkrebs bei Kindern gesehen.

Das häufigere Befallensein des weiblichen Geschlechts vom secundären Leberkrebs erklärt sich aus der Häufigkeit der Mamma-, Uterus- und Ovarialcarcinome. Die primäre Carcinombildung ist häufiger beim Mann, da er mehr an Cirrhose erkrankt und diese anscheinend die Carcinombildung begünstigt. Dementsprechend werden Alkoholmissbrauch und Malaria auch als prädisponirende Momente noch angegeben.

Traumen, welche die Leber treffen, könnten wohl in Beziehung zu Carcinombildung gebracht werden, da wir auch an anderen Körperstellen manchmal Neoplasmen auftreten, Parasiten und Infectionsstoffe sich ansiedeln sehen, wo vorher eine Verletzung stattgefunden hatte.

Für die Aetiologie der Carcinome der Gallenwege und Gallenblase kommen besonders chronische Reize in Betracht, welche dieselben treffen. So sehen wir sie denn bei Cholelithiasis namentlich auftreten. Courvoisier fand in der Literatur Gallenblasenkrebs bei 2.7% von Fällen mit Gallensteinen angegeben, Siegert fast ausnahmslos (95%) Gallensteine bei primärem Carcinom der Gallenblase, während sie bei secundärem nur selten (bei 15—16%) waren. Dementsprechend sind diese Krebse auch häufiger bei Frauen als bei Männern, da erstere mehr an Gallensteinen leiden. Vielleicht wirkt auch manchmal das Schnüren, welchem die Häufigkeit der Cholelithiasis bei Frauen zugeschoben wird

(Heller, Marchand u. a.), direct schädigend und die Krebsbildung begünstigend auf die Gallenblase ein.

Tiedemann stellt 79 Fälle von Gallenblasenkrebs zusammen und findet davon nur 11·3% bei Männern, 88·7% bei Frauen, Gallensteine werden bei 79·7% angegeben. Siegert führt 99 Fälle von primärem Gallenblasenkrebs auf, von denen nur 15% Männer, 82% Weiber betrafen, während bei 2% bezügliche Angaben fehlten. Musser findet Gallenblasencarcinom bei Frauen 3mal, Kelynack 4mal häufiger als bei Männern.

Die Ansicht, dass Carcinome der Gallenorgane zu Stauung der Galle führen und dadurch die Bildung von Gallensteinen bewirken können, ist wohl weniger berechtigt, als die, dass das Carcinom die Folge der Gallensteinwirkung ist.

Durch die Wirkung der Gallensteine auf das Epithel der Schleimhaut kann dieses in ein verhorntes Plattenepithel verwandelt werden und so sieht man auch verhornte Zellen in dem entstehenden Plattenepitheliom auftreten. Dieses Vorkommen der Verhornung im Carcinom spricht also auch für die Anschauung, dass die Anwesenheit der Gallensteine den Anlass zur Carcinombildung liefert. Auch Stauung der Galle in den Gallenwegen ohne Gallensteinbildung ist als Ursache von Carcinombildung angesehen worden (Willigk).

Im Gegensatz zum primären Leberkrebs, welcher vielfach schon in einem Alter, wo Carcinome selten sind, auftritt, sehen wir primäre Gallenblasenkrebsfälle das höhere Alter bevorzugen. Tiedemann findet ein mittleres Alter von 60 Jahren bei Carcinom der Gallenblase, Leichtenstern bei primärem Leberkrebs ein solches von nur 40 Jahren.

Das Gallenblasencarcinom ist die häufigste von den primären Krebsgeschwülsten an der Leber; der echte primäre Krebs des Leberparenchyms ist viel seltener. Am seltensten sind primäre Gallengangscarcinome. Hansemann fand unter 258 Leberkrebsen des Berliner pathologischen Instituts 25 primäre Gallenblasenkrebsfälle, 6 wirkliche primäre Leberkrebsfälle, von denen er 2 als nicht ganz sicher bezeichnet, und 2 primäre Krebsfälle der grossen Gallenwege.

Die seltenen primären Sarkome der Leber betreffen im allgemeinen viel jüngere Individuen als die Carcinome, namentlich kommen sie häufiger im Kindesalter vor als diese. Dass cirrhotische Veränderungen in der Leber dazu disponiren, ist nach einigen Beobachtungen wahrscheinlich, aber nicht sicher erwiesen. Auch die secundären betreffen vielfach jüngere Individuen. Sarkome der verschiedensten Körperstellen können leicht Metastasen in der Leber machen. Namentlich ist dies bei melanotischen Sarkomen der Choroidea und Haut der Fall.

Was die Ursachen der malignen Adenombildung anbetrifft, so sind diese noch dunkel. Cirrhose der Leber scheint sie zu begünstigen.

Pathologische Anatomie.

Primärer Leberkrebs. Nachdem in den letzten Jahrzehnten die Seltenheit primärer Carcinome in der Leber gegenüber dem häufigen Vorkommen secundärer nachgewiesen war, wurde nur mit grosser Vorsicht bei sorgfältigem Ausschluss von Carcinomen in anderen Organen, die als Ausgangspunkt für den Leberkrebs dienen konnten, ein Lebercarcinom für ein primäres erklärt. Bei genauer Kenntniss des anatomischen Verhaltens lernte man dann die Merkmale primärer im Gegensatz zu denen secundärer Tumoren in der Leber kennen, und so erscheint es jetzt möglich, aus dem histologischen Bilde der Leber den Schluss zu ziehen, dass es sich nicht um eine Metastase eines Krebses in Magen, Darm, Uterus etc. handelt, sondern um eine autochthon im Leberparenchym entstandene Neubildung. Die Untersuchungen Naunyn's, Waldeyer's, Schüppel's und seiner Schüler, dann diejenigen von Weigert, von Hanot und Gilbert, Hansemann, Siegenbeck van Heukelom, die in mehreren Dissertationen (Rohwedder, Nölke) niedergelegten Beobachtungen aus dem Kieler pathologischen Institut sowie zahlreiche andere Publicationen haben einen klareren Einblick in die Structur und Entstehung des primären Leberkrebses ergeben. Doch ist manches noch nicht ganz klargestellt und Gegenstand der Controverse der einzelnen Autoren. Namentlich ist dies der Fall in Betreff der Beziehungen zwischen dem Adenom der Leber, wie es zuerst Rindfleisch und Griesinger schilderten, und dem Carcinom, da man manchmal adenomatöse und krebsige Wucherungen nebeneinander in der Leber findet und die Annahme eines Ueberganges des einen in das andere bei den in diesen Fällen vorhandenen Bildern sehr nahe liegt. Schon Naunyn glaubte, keinen principiellen Unterschied zwischen beiden Lebererkrankungen machen zu sollen, auch Schüppel meint, dass knotige Hyperplasie, Adenom und Carcinom eine Kette bilden, indem das Adenom zwar oft längere Zeit oder dauernd in seiner histologischen Zusammensetzung als typische Neubildung von Drüsenepithelien verharret, unter gewissen Umständen aber, wenn es in Reizung versetzt oder zu stärkerem Wachsthum angeregt wird, in die atypische, krebsige Wucherung umschlägt. Derselben Anschauung huldigen neuerdings auch Hanot und Gilbert, sowie Siegenbeck van Heukelom (Adenocarcinom der Leber), während Rindfleisch, Simmonds, Kelsch und Kiener, Sabourin u. a. beide Krankheiten trennen. Vom klinischen Standpunkt aus ist wohl kaum ein Unterschied zwischen einem solchen Adenom, das mit Cirrhose zugleich einhergeht, und einem Carcinom mit Cirrhose zu machen, und so mögen sie hier zusammen besprochen werden.

Der primäre Krebs kann verschiedene Formen zeigen, je nachdem er solitär oder multipel, mit oder ohne Wucherung des interstitiellen

Bindegewebes auftritt, je nachdem ferner die Parenchymzellen der Leber oder die Gallengangsepithelien sich an der Bildung des Neoplasmas hauptsächlich beteiligen. Es entstehen so ganz verschiedene Bilder.

Als Haupttypen werden die folgenden drei gewöhnlich unterschieden:

1. **Massiver Krebs.** Im Inneren der Leber, oft allseits von intactem Lebergewebe umgeben (Mandelkrebs), entwickelt sich eine rundliche, rasch wachsende Geschwulst, die dann später im Lebergewebe der Umgebung Metastasen macht. Die Leber ist stark vergrössert, meist glatt auf der Oberfläche oder, wenn das Neoplasma bis an dieselbe vorgedrungen ist, mit grossen, flachen Buckeln versehen. Diese Stellen erscheinen dann blasser, weissgelblich oder graulich und heben sich so von dem übrigen Lebergewebe gut ab, sie zeigen auch wohl Verdickung der Kapsel, aber fast nie Verwachsungen mit dem Peritoneum parietale. Auf dem Durchschnitt ist ebenfalls der Farbenunterschied ein sehr deutlicher. Das nicht ergriffene Lebergewebe zeigt keine Induration durch Cirrhose, die Schnittfläche des Krebses gewöhnlich keine deutliche Erweichung, da nur geringe Neigung zu Zerfall bei dem primären Leberkrebs besteht. Man gewahrt auf der Schnittfläche zahlreiche weissliche, zum Theil durchscheinende Bindegewebszüge; diese umschliessen bis kirschgrosse Knoten von Carcinomgewebe, die in der Mitte des Tumors weicher erscheinen als am Rande. Mit scharfer Grenze setzt das Neoplasma sich vom normalen Lebergewebe ab. In den Lymphdrüsen des Hilus, seltener in Peritoneum, Nieren und Lungen kommen Metastasen vor.

2. **Knotenförmiger Krebs.** Das Bild der Leber ähnelt sehr dem eines secundären Carcinoms. Zahlreiche weissliche, grünliche oder gelbliche Knoten durchsetzen das Lebergewebe, überragen die Oberfläche, zeigen aber seltener, als bei jenem, Dellenbildung infolge centraler Erweichung. Auch ist die Leber gewöhnlich nicht so stark vergrössert. Daneben besteht meist eine weitverbreitete Cirrhose und daher auch Schrumpfung und Induration des Lebergewebes. Oft sind ein grösserer und zahlreiche kleinere Krebsknoten in der Leber vorhanden, so dass man annehmen kann, dass letztere von dem ersteren herkommen. So finden sich Uebergänge zwischen massivem und knotenförmigem Carcinom.

3. **Infiltrirter Krebs.** Er besteht in einer diffusen krebsigen Entartung des Lebergewebes. Die Leber ist gleichmässig stark vergrössert, die Kapsel ist getrübt, oft verdickt, auch wohl mit anderen Organen verwachsen und mit flachen Höckern von Erbsen- bis Kirschengrösse versehen. Auf dem Durchschnitt sieht man eine Lappchenzeichnung wie bei Cirrhose, wobei die Lappchen aber bedeutend grösser als normale Leberacini und weisslich, gelblich oder grünlich gefärbt sind. Das dazwischen liegende Bindegewebe zeigt vielfach röthliche Farbe infolge stärkeren

Blutgehalts. Die Läppchen erweisen sich als Carcinommassen von faserigem Gefüge, aus denen sich massenhaft Krebsstoff austreichen lässt (Fetzer).

Hanot und Gilbert unterscheiden Cancer massif, Cancer nodulaire und Cancer avec cirrhose, von denen die ersteren beiden den oben genannten beiden ersten Formen entsprechen. Der Cancer avec cirrhose entspricht dem Bilde des Adenocarcinoms, wie es Siegenbeck van Heukelom schildert, respective dem des Leberadenoms von Kelsch und Kiener, Sabourin u. a., indem neben cirrhotischer Bindegewebsneubildung zahlreiche, meist schlauchförmigen Bau darbietende Neubildungen vorhanden sind, die dann in Carcinommassen übergehen. Die Leber ist vergrößert und cirrhotisch verändert. Auf dem Durchschnitt sieht man zahlreiche Knötchen, die, wenn noch jung, gelblich und trocken, wenn älter, erweicht und saftig erscheinen, auch zeigen diese letzteren manchmal Dellenbildung.

Das histologische Bild ist nun in vieler Beziehung noch mannigfaltiger als das makroskopische. Sehr häufig finden sich cirrhotische Veränderungen, Wucherungen, namentlich des portalen, manchmal daneben auch des intralobulären Bindegewebes, so dass bindegewebige Stränge von dem verdichteten interlobulären Gewebe zwischen den Leberzellenbalken hindurch nach der ebenfalls von Bindegewebe umgebenen Vena centralis hinziehen. In manchen selteneren Fällen aber fehlt die Cirrhose, namentlich wenn nur ein solitärer Carcinomknoten vorhanden ist. Nicht selten tritt die Cirrhose so in den Vordergrund, dass man die Carcinomelemente schwer wahrnimmt. Daher sprechen auch einige Autoren von carcinomatöser Cirrhose (Perls, Thorel). Die Cirrhose kann verschiedene Ursachen bei Leberkrebs haben. Meist ist sie wohl das Product desselben Agens, welches die Krebsbildung erzeugt, entsteht also gleichzeitig damit; doch kann sie derselben wohl auch vorangehen bei Potatorium und bei Gallenstauung infolge Verstopfung des Ductus choledochus, wie z. B. in den Fällen von Naunyn, Thorel. Dass sie, wie Laveran meint, die Folge der Carcinombildung ist, erscheint weniger annehmbar, wenn man auch manchmal in der Umgebung von Carcinomen Bindegewebswucherung auftreten sieht. Ueber die Entstehung der Krebszellen beim primären Leberkrebs gehen die Anschauungen ebenfalls auseinander. Naunyn konnte in seinem Fall den Uebergang von Gallengangsepithel in Carcinomzellen beobachten; er sah Bindegewebszüge, zwischen denen Gallengangsepithel lag, in die Acini eindringen, zum Theil gingen diese neugebildeten Zellreihen in Leberzellenreihen über. Dieser Uebergang in Carcinomzellen findet unter Aufhellung des Protoplasmas und Vergrößerung des Kerns statt. Es wäre ja möglich, dass es sich in ähnlichen Fällen eigentlich um ein primäres Carcinom der intrahepatischen kleineren Gallengänge handelte, welches in die Leberacini hineinwuchert, wie dies auch bei dem Auftreten tubulöser Adenome angenommen werden könnte. Jedenfalls konnte sich Naunyn nicht sicher von einer directen Umwandlung von Leberzellen in Carcinomzellen überzeugen. In anderen

Fällen ist dies aber deutlich der Fall. Schüppel und seine Schüler konnten wahrnehmen, wie die Leberzellen sich zunächst vergrössern, dann das Protoplasma mehrerer Zellen zu grösseren Klumpen mit der entsprechenden Zahl von Kernen zusammenfliesst, worauf dann Theilung der Kerne, Gruppierung des sich aufhellenden Protoplasmas um die neuen Kerne, häufig kreisförmige Anordnung der neugebildeten Zellen um ein Lumen und zuletzt durch atypische Zellvermehrung eine alveoläre Krebsbildung erfolgt. Die zwischen den Leberzellenbalken liegenden Capillaren bilden mit dem sie umgebenden Bindegewebe das fibröse Krebsstroma, ein Theil der Leberzellenbalken geht durch den Druck der carcinomatösen Wucherung atrophisch zugrunde. Aehnliche Bildungen mehrkerniger Protoplasmaklumpen bei der Entstehung des Krebses beobachteten Rohwedder, Siegenbeck van Heukelom u. a., während viele Autoren diesen intermediären Zustand nicht nachweisen konnten. Von manchem wurde am Rande von Krebsknoten die Umbildung der Leberzellen in Carcinomzellen in der Weise gesehen, dass von der Geschwulst aus eine Rundzelleninfiltration sich zwischen die Leberzellenbalken hineinschob, die nächsten Zellen vollkommen umgab und, indem sich junges Bindegewebe bildete, von dem betreffenden Acinus isolirte. Diese Zellen wandelten sich dann unter Aufhellung des Protoplasmas, Vergrösserung und Theilung der Kerne sowie Bildung neuer Zellen in Krebsalveolen um, und so wurden vom Rande her die Acini gewissermaassen ausgegagt. Thorel wieder beschreibt eine eigenthümliche Wucherung von Leberzellenbalken in das verdichtete interlobuläre Bindegewebe hinein, unter gleichzeitiger Umwandlung der Zellen zu dem Charakter von Krebszellen, dann Isolirung derselben in dem Bindegewebe, Nest- und endlich Alveolenbildung. Vielfach erscheinen in der Umgebung von Krebsknoten die Leberzellen abgeplattet, verschmälert, in die Länge gezogen; es entstehen so zu der Peripherie des Tumors tangential gerichtete Streifen, in denen manche, wie Siegenbeck van Heukelom, Umwandlung der Zellen in Krebs-elemente sahen, während von anderen Atrophie und fettige Degeneration derselben beschrieben wird. Manche Knoten sind umgeben von einer festen Bindegewebskapsel und zeigen im Inneren nekrotischen Zerfall. Aus dem häufig verdichteten Bindegewebe um die Gefässcapillaren der Acini und dem interlobulären Bindegewebe gehen die Septa hervor, welche dem ausgebildeten Carcinom seinen fächerigen oder faserigen Bau verleihen, wie man ihn beim Ueberstreichen mit dem Messer deutlich schon makroskopisch wahrnehmen kann. Wie schon erwähnt, gehen die Färbung und körnige Beschaffenheit des normalen Leberprotoplasmas bei der Umwandlung in Krebszellen verloren, auch etwa abgelagerte Pigmentkörner verschwinden, häufen sich dagegen manchmal am Rande des Krebses an oder werden von den Blutgefässen fortgeführt. Die Trennung des Pigments vom übrigen

Protoplasma hat Harris genauer geschildert. Neben dieser Umwandlung der Leberzellen gewahrt man nun auch meist Wucherungsprocesse an den Gallengängen, welche Ausbuchtungen und Sprossbildung zeigen und sich manchmal zwischen die Leberzellenbalken der Acini hineindrängen. Ihr Epithel proliferirt, es ändert seine cylindrische Form zu einer cubischen oder ganz unregelmässigen um; infolge der reichlichen Zellneubildung kommt es zu Anfüllung des Lumens mit jungen, kleinen Zellen, es entsteht so eine Ausweitung, und aus der Schlauchform entwickelt sich eine alveoläre Bildung. Auch cystische Erweiterungen können vorkommen, wobei die Wand dann mit einem cylindrischen oder cubischen Epithel besetzt ist, ähnlich den Cystadenomen (v. Hippel u. a.). Innerhalb des cirrhotischen Bindegewebes zwischen den Acini kommt es ebenfalls zu Neubildungen, die sich aus Gallengängen entwickeln, zunächst einen trabeculären Bau darstellen und aus zahlreichen gewundenen Gallengängen mit schönem, gleichmässigem Cylinderepithel bestehen, also die Charaktere des Adenoms, wie es Rindfleisch zuerst beschrieb, zeigen. Auch kommen innerhalb des interlobulären Bindegewebes Anhäufungen kleiner Leberzellen vor. Heller betrachtet sie als vicariirende Regenerationsvorgänge für den Ausfall an Leberzellen, welche der Cirrhose und der Geschwulstbildung zum Opfer gefallen sind, und glaubt, dass sie sich leicht in Carcinomalveolen umwandeln können. Hansemann schildert endlich cavernöse Capillarektasien, entstanden infolge Compression von Blutgefässen durch das schrumpfende Bindegewebe. Mehrfach werden Hyperplasien des Leberparenchyms, zum Theil in der Form von kleinen Knoten, geschildert. Die Geschwulstmassen können nun auch in die Pfortaderzweige und in die Lebervenen hineinwuchern. Es bilden sich so oft lange, faserige Gebilde; namentlich bei mehr adenomatösem Bau des Carcinoms hängen sie, aus den einzelnen Aesten der Lebervene hervorkommend, weit in deren Lumen oder das der Vena cava inferior hinein. In der Pfortader wachsen sie gegen den Blutstrom an, sie führen dann zu Metastasenbildung in anderen Theilen der Leber, die deutlich wie beim secundären Leberkrebs sich aus einem krebsigen Thrombus eines kleinen Pfortaderzweiges entwickeln, während Metastasenbildung in der Lunge und anderen Organen infolge Loslösung von krebsigem Material aus der Vena hepatica weniger oft vorkommt. Relativ häufig kommt es noch zu secundärem Krebs der Gallenblase. Aehnlich wie in die Gefässe kann der Tumor auch in die Gallenwege hineinwuchern und eine bis in die grossen Gallengänge hineinreichende, in den intrahepatischen Gängen wurzelnde Geschwulstmasse bilden, die zu Verlegung derselben und dadurch zu Stauung führt; die Gallenstauung kann nun bei der Ausbildung der Cirrhose mitwirken (Claude und Gilbert). Namentlich aber kommt es öfters zu krebsiger Entartung der Lymphbahnen und zu Metastasen in den portalen Drüsen, die infolgedessen stark anschwellen.

Die Unterscheidung verschiedener Formen des Lebercarcinoms je nach der Gestalt der Geschwulstzellen, wie sie Hanot und Gilbert vornehmen, hat wohl kaum klinisches, höchstens anatomisches Interesse. Sie unterscheiden so als die gewöhnlichen Formen des épithéliome alvéolaire dasjenige mit polymorphen und das mit kleinen polyédrischen Zellen, als ungewöhnliche Formen bezeichnen sie solche mit Riesen- und mit Cylinderzellen.

Wie schon oben erwähnt, wird von einer Anzahl Autoren, wie Rindfleisch, Kelsch und Kiener u. a. das Leberadenom (Adenoid) von dem Carcinom scharf geschieden, obwohl auch bei ausgesprochener Carcinombildung vielfach Stellen in der Leber beobachtet werden, welche denselben Bau wie die trabeculären Adenome zeigen. Diese Adenome haben den Bau schlauchförmiger Drüsen, indem sie sich aus zahlreichen, den Tubulis contortis der Niere ähnlichen, gewundenen, soliden oder hohlen Cylindern zusammensetzen, welche durch Umwandlung von Leberzellenbalken entstehen, so dass Reihen von mehr cylindrischen oder cubischen Zellen die einzelnen Schläuche auskleiden. Der Uebergang der Leberzellen in diese atypischen Zellen erhellt deutlich aus den Abbildungen, wie sie z. B. Kelsch und Kiener geben. Hanot und Gilbert nennen daher diese Adenome trabeculäre Epitheliome zum Unterschied von den oben angeführten alveolären Krebsen, und schildern einen solchen Fall, welcher als massiver Krebs erschien und dabei im Inneren noch vollkommen die lobuläre Structur und die Anordnung der Zellen in Balken zeigte wie im gesunden Leberparenchym, nur dass die Leberzellen sich in Geschwulstzellen verwandelt hatten.

Die Adenomknoten entstehen innerhalb der Acini, vergrössern sich allmählich auf Kosten des Parenchyms, das manchmal als halbmondförmiger Rest an einem Ende desselben nachweisbar ist und im Zustand der braunen Atrophie sich befindet. Daneben besteht mehr oder weniger starke, hauptsächlich interlobuläre Cirrhose. Meist treten die Adenome in zahlreichen, gewöhnlich stark ikterisch gefärbten Knoten von Stecknadelkopf- bis Eigrösse auf, doch kommen auch solitäre Neoplasmen dieser Art vor. Sie ähneln in hohem Maasse den Adenomen der Mamma und zeigen wie diese einen gutartigen Verlauf als die typischen alveolären Krebse. Aber auch sie neigen bei längerem Bestehen zum Zerfall, indem sich zunächst fettige Degeneration, dann eine käsige oder colloide Umwandlung im Centrum der grösseren Herde entwickelt.

Die käsige Nekrose findet sich dann, wenn die einzelnen Schläuche so dicht aneinanderschliessen, dass die Blutzufuhr in den spärlichen dazwischen liegenden Capillaren unterbrochen wird. Es entsteht so eine käsige Masse, umgeben von der Bindegewebskapsel des Geschwulstknotens.

Die colloide Umwandlung der Zellen geht in einzelnen benachbarten Cylindern so vor sich, dass bei guter, ja reichlicher Blutzufuhr dieselben anschwellen, erweichen und sich in eine glasige Masse verwandeln, in der man noch

Fetttröpfchen und grosse runde Zellen mit blasigem Kern wahrnimmt. Es können so Höhlen, in die Blut und seröse Flüssigkeit sich hinein ergiessen, entstehen, gefüllt mit eiterähnlichem oder braungefärbtem Inhalt und umgeben von der Bindegewebshülle des Geschwulstknotchens.

Durch ihre Verbreitung, ihr Wachsthum und ihren Zerfall führen die Adenome allmählich zu starken Störungen innerhalb der Leber. Sie hindern die Circulation, die Gallensecretion, zerstören das Lebergewebe und wirken anscheinend, wie typische Krebse, toxisch auf den ganzen Körper ein, so dass Marasmus entsteht. Nur scheinen sie sehr selten Metastasen zu machen, obwohl sie oft weit in die Venae hepaticae, wie auch in die Pfortaderzweige hineinwuchern.

Es ist noch nicht klar, warum in einigen Fällen diese Adenome sich rasch in typischen Krebs von alveolärer Structur umwandeln, in anderen wieder ihren schlauchförmigen Bau bewahren, bis infolge ihrer starken Entwicklung und der Ersetzung des Leberparenchyms durch sie, sowie auch infolge Ausbildung ausgedehnter Cirrhose der Tod erfolgt. Doch entspricht das den noch sehr mangelhaften Kenntnissen, welche wir von der Bildung carcinomatöser Tumoren und namentlich von den Ursachen der verschiedenartigen Structur, die sie an demselben Organ zeigen können, besitzen.

Von diesen, als mehr oder weniger bösartig zu bezeichnenden, adenoiden Lebergeschwülsten sind die gutartigen Tumoren zu trennen, deren Zellen keine Abweichung vom Typus des Leberparenchyms zeigen.

Manchmal ist nur ein einzelner Tumor vorhanden (Rokitansky, Klob, Hoffmann, Mahomed, Simmonds u. a.).

Diese Tumoren können anscheinend angeboren sein und sind so von Klob als eingesprengte Nebenlebern angesehen worden. Sie können an der Oberfläche oder in der Tiefe des Organs ihren Sitz haben, zeigen manchmal deutliche Abkapselung, manchmal fehlt diese. Das Bindegewebsstroma ist oft verstärkt, die Venen erweitert, centrale Cystenbildung kann vorhanden sein, so dass der Eindruck eines Cavernoms oder einer Lebercyste erweckt wird. Diese Gebilde betheiligen sich anscheinend vielfach gar nicht oder sehr wenig an der Function der Leber; wenn diese sich infolge Stauung verändert, so können entsprechende Veränderungen in der Geschwulst fehlen. Auch gutartige, aus epithelbedeckten Schläuchen bestehende solitäre Tumoren sind in der Leber beschrieben worden, so von Wagner, Greenish u. a., doch fehlen noch genauere Untersuchungen über dieselben. Die hier sich anschliessenden Cystadenome sind oben bei den Lebercysten besprochen worden.

Es tritt ferner auch eine sogenannte multiple knotige Hyperplasie in solchen Lebern auf, welche pathologisch verändert sind, namentlich wenn sie das Bild der Cirrhose zeigen (s. S. 378). Sie sind nicht abgekapselt, zeigen keine Bindegewebswucherung in ihrem Innern und sind vielleicht als compensatorische Bildungen für den Ausfall an Leberzellen, den der ursprüngliche Krankheitsprocess herbeiführte, anzusehen. Sie zeigen eine Vergrösserung der Leberzellen, und zwar stehen die hyperplastischen Zellenreihen oft in directem Zusammenhang mit atrophischen der Umgebung. Manchmal kann man auch Proliferation der Zellen, seltener Erweichung des Gewebes beobachten (Kelsch und Kiener, Kelyneck). Makroskopisch sieht man diese bis haselnussgrossen Knoten auf

der Oberfläche des gewöhnlich durch Cirrhose stark verkleinerten Organs hervorragen und sich auf der Schnittfläche als gelbgraue oder braune Gebilde, die zum Theil zu einem grösseren confluirten sind, über das veränderte Lebergewebe erheben. Derartige Fälle beschreiben Friedreich, Willigk, Birch-Hirschfeld, Simmonds, Kelynack u. a. Kelsch und Kiener haben ähnliche Hyperplasien bei Erkrankungen der Leber infolge von Intermittens beschrieben (*hépatite parenchymateuse nodulaire*) (s. S. 418). Diese multiple knotige Hyperplasie zeigt schon mehr Neigung zur Degeneration und Wucherung und, wie Schüppel (siehe oben) zuerst hervorhob, erscheint die Möglichkeit der Bildung maligner Adenome und Carcinome aus diesen Knoten sehr wohl möglich.

Der secundäre Leberkrebs unterscheidet sich makroskopisch vom primären oft schon durch die erhebliche Vergrösserung der Leber, die starke Knotenbildung auf der Oberfläche, die grössere Neigung zum Zerfall und daher zur Dellenbildung an den Knoten. Die Tumoren heben sich durch ihre helle Farbe, die weisslich, gelblich oder grünlich ist, deutlich an der Oberfläche und dem Durchschnitt von der übrigen meist normalen Lebersubstanz ab. Infolge Compression der Gefässe kann es an einzelnen Stellen zu Stauung und daher zu röthlich gefärbten hyperämischen Partien zwischen den hellen Krebsmassen kommen, an anderen wieder findet sich manchmal Gallenstauung und daher ikterische Verfärbung. So ist das Bild oft ein sehr buntes. Die Krebsmassen können die Leber so erfüllen, dass kaum noch eine Spur von normalem Parenchym zu sehen ist. Das Organ kann 8 kg und mehr wiegen. Der Zerfall des Krebses führt öfters auch zu Höhlenbildung mit serösem Inhalt (Cystenkrebs), zu Blutungen in diese hinein, ja, es kann dann zu Ruptur derselben und Bluterguss in die Bauchhöhle kommen. Namentlich tritt dies bei den Metastasen des *Fungus haematodes* ein, wo das Bindegewebe des Krebses sehr reichliche Gefässbildung zeigt.

In manchen Fällen von secundärem Leberkrebs sind die Pfortader oder ihre Verzweigungen Sitz carcinomatöser Thromben.

In seltenen Fällen kommt es auch, wie bei manchen primären Leberkrebsen, zu krebssiger Infiltration des Lebergewebes. So beschreibt Schüppel eine solche beim Gallertkrebs, wenn derselbe vom Peritoneum aus auf dem Wege der subserösen Lymphbahnen in die Leber eindringt und nun, den Lymphbahnen der Gefässe folgend, in das Innere des Organs hinein sich verbreitet. Die Lymphgefässe der Leberoberfläche bilden gallertige Netze, die sich immer mehr verdicken, zu Platten umwandeln, während von den intrahepatischen Lymphbahnen aus der Krebs, das Parenchym verdrängend, weiterwuchert und so das Innere, ohne die Form der Leber zu ändern, vollkommen erfüllen kann. Aehnliche Infiltration schildert Litten bei einem secundären Leberkrebs, dessen primärer Herd im Pankreas sass. Auch Carcinome der Gallenblase können in die Leber in der Weise hineinwuchern, dass sie eine massive Masse im Innern des Organs, ähnlich primären Krebsen, darstellen, ohne die äussere Form zu alteriren.

Der histologische Befund ist natürlich je nach der Herkunft des Krebses sehr verschieden. Im allgemeinen sieht man die Pfortader-

capillaren gefüllt mit Krebsmassen von charakteristischer Structur, und von ihnen aus findet nun eine Wucherung in das umgebende Lebergewebe statt, indem zugleich durch die Krebsmassen die Leberzellen comprimirt und atrophisch werden. Später treten dann colloide Veränderungen, fettiger Zerfall, seltener Verkäsung in den centralen Partien des neugebildeten Gewebes ein. Nach Beobachtungen, wie sie Naunyn, Fetzner, Perls, Rindfleisch u. a. gemacht haben, scheinen auch die Leberzellen, sowie Gallengangsepithelien und Gefässendothelien nicht immer atrophisch zugrunde zu gehen, sondern durch Wucherung und Umwandlung ihres Inhaltes an der Krebsbildung sich zu betheiligen.

Beim secundären Krebs kommt es ebenso, wie beim primären, vielfach zu cirrhotischen Veränderungen. Diese können darauf beruhen, dass die in die Pfortaderverzweigungen gelangten Krebsmassen dort als Fremdkörper wirken und nun zu einer Reizung des umliegenden Gewebes führen, die sich in einer Neubildung von Bindegewebe äussert.¹⁾ Ferner können, namentlich bei ulcerirten Krebsen des Darms, Magens etc. Mikroorganismen und toxische Stoffe mit den krebsigen Massen verschleppt werden und eine Rundzelleninfiltration, später eine Bindegewebswucherung erzeugen. Endlich wäre in manchen Fällen eine Stauung in den Lebergallengängen als Ursache anzusehen, wenn etwa der primäre Herd in dem Ductus choledochus, an der Mündung desselben in den Darm oder im Pankreaskopf sitzt und so ein Hinderniss für die Gallenentleerung abgibt.

Der Krebs der Gallenblase und der Gallenwege kann sowohl secundär als primär sein. Secundär tritt er namentlich bei Carcinomen des Magens, Darms und Pankreas auf, verbreitet sich auch wohl continuirlich vom Pankreas oder Duodenum, seltener vom Magen aus direct auf den Choledochus und von da auf Gallengänge und Gallenblase. Endlich können auch primäre Leberkrebsse nicht selten Metastasen in der Gallenblase machen oder auf die intrahepatischen Gallengänge übergehend diesen entlang sich weiterverbreiten. So kommt es dann zu den verschiedensten Formen von Carcinomen, je nach dem Charakter des primären Krebses.

Primäre Gallenblasenkrebsse sind häufiger als Gallengangscarcinome. Wie schon angeführt, kommen sie fast immer infolge von Cholelithiasis vor, indem sich durch den Reiz der Concremente zunächst eine Umwandlung der Gallenblasenwand einstellt.

Dieselbe besteht in Bildung reichlichen fibrösen Gewebes, Hypertrophie, später wieder Schwund der Muskulatur, Ulceration und Narbenbildung an der Schleimhaut, Verlust des Epithels oder Umwandlung desselben in Plattenepithel. Ausserdem sieht man, wie die namentlich bei Cholelithiasis reichlich

¹⁾ Auch gewuchertes Bindegewebe von dem Charakter des Schleimgewebes kommt an den Krebsknoten vor (Hölker).

vorhandenen Drüsen der Gallenblasenschleimhaut bei der Sklerosirung der Wandung zum Theil durch das wuchernde Bindegewebe atrophisch werden, zum Theil aber sich vergrössern, indem sie Sprossen treiben, stärkere Läppchenbildung zeigen, also, vielleicht zum Ersatz für andere zugrunde gegangene Drüsen, Hypertrophie oder Adenombildung sich einstellt. Ferner kommen dabei sehr leicht Abschnürungen von Drüsentheilen durch das Bindegewebe vor, was ja nach Ribbert Anlass zu Carcinombildung gibt. Diese in dem narbigen Bindegewebe eingebetteten Drüsen können nun ebenso, wie dies z. B. bei Magennarben nach *Ulcus ventriculi* der Fall ist, leicht carcinomatös entarten, indem die Drüsenschläuche eine Umwandlung der Epithelien in Krebszellen, Wucherung derselben und Anfüllung des Lumens mit jungen Zellen zeigen. In den so entstandenen Krebsalveolen kommt es manchmal zu schleimiger Umwandlung der Zellen, Aufquellung und Zugrundegehen des Protoplasmas, so dass das Bild des Gallertkrebses entsteht, oder es kommt zu Scirrhusbildung mit reichlicher fibröser Bindegewebswucherung. Nicht selten sind grössere zottige Geschwülste vorhanden mit reichlicher Bildung von weichen Krebsalveolen; diese zerfallen leicht und bilden ein krebsiges Geschwür. Infolge metaplastischer Umwandlung des cylindrischen Gallenblasenepithels in Plattenepithel können die Alveolen auch die zwiebelartige Configuration des Plattenepithelialcarcinoms darbieten, ja einige Autoren haben Verhornung sowohl des Gallenblasenepithels als auch der Krebszellen gesehen.

Die Gallenblase erscheint bei Carcinombildung manchmal als grosser, höckeriger Tumor, vielfach ist sie so eingebettet in krebsiges Gewebe, welches sich weit an der unteren Leberfläche verbreitet hat, dass sie erst beim Einschneiden darin aufgefunden wird. Doch kommt es auch vielfach vor, dass die Gallenblase klein, um einen oder einige kleine Gallensteine zusammengeschrumpft ist, während von ihr aus eine starke Carcinomentwicklung in die Leber hinein stattgefunden hat. Gewöhnlich findet man in ihrem Innern Concremente, doch sind auch zahlreiche Fälle berichtet, wo die Gallensteine vorher vorhanden waren und nun Narben, Ulcerationen etc. hinterlassen haben, selbst aber, wie eine Verlöthung mit dem Darm, Veränderungen an dem Cysticus und Choledochus zeigen, abgegangen sind. Oft ist der Krebs nur auf eine kleine Partie der Gallenblasenwand beschränkt, vielleicht auf eine Stelle, wo eine Narbe, eine Wucherung der Schleimhaut sich entwickelt hat, während die übrige Gallenblasenwand intact erscheint. Er kann dann aber doch trotz seiner Kleinheit der Ausgang für einen grossen Leberkrebs geworden sein. Nicht selten bildet die Gallenblase an ihrem Fundus ein Divertikel, das einen oder mehrere Gallensteine enthält, und das durch einen verdickten Ring vom übrigen Theil geschieden ist. In diesem Ring kommt es auch leicht zu Carcinomentwicklung.

Das in der Gallenblase entstandene Carcinom verbreitet sich nun oft auf das anliegende Lebergewebe weiter und bildet in ihm oft eine grosse Geschwulst, die ganz das Aussehen eines primären massiven Leberkrebses zeigt, das Parenchym zur Atrophie bringt und so einen grossen Theil der Leber einnehmen kann. Ferner zeigt der Gallenblasenkrebs

Neigung durch die Lymphwege auf des Peritoneum überzugehen, namentlich aber ihnen folgend den Cysticus zu infiltriren und auf den Choledochus und Hepaticus sich weiter zu erstrecken. Durch diese Carcinomentwicklung, die auch die portalen Lymphdrüsen betrifft, entsteht eine die Porta hepatis einnehmende Krebsmasse, durch welche der Abfluss der Galle gehindert wird und die Pfortader comprimirt werden kann.

In manchen Fällen wird auch eine Weiterverbreitung bis in die kleineren intrahepatischen Gallengänge beobachtet, so dass sie auf dem Querschnitt kleine krebsige Ringe darstellen, von denen aus sich neugebildete Gallengänge, mit Cylinderepithel gefüllte Schläuche, in das Gewebe der Leberacini hinein erstrecken und, die Leberzellenbalken zur Atrophie bringend, allmählich das Parenchym vollkommen ersetzen. Ferner kann es dabei zu Verschluss von Gallengängen infolge krebsiger Verdickung der Wand, Retention von Galle und im Anschluss daran zur Bildung von mit Gallengangsepithel ausgekleideten Cysten kommen.

Auch die primär in den Gallengängen entstehenden Carcinome basiren auf einer Wucherung der Drüsen in ihrer Wand und bilden sich namentlich an der Stelle aus, wo Gallensteine liegen oder gelegen haben, und nun Wucherung oder Narbenbildung in der Schleimhaut vorhanden ist. Häufig sind sie mehr ringförmig (Willigk, Deetjen), oft sehen sie mehr polypös aus und erst die genauere mikroskopische Untersuchung erweist ihren malignen Charakter. In ihrer Mitte findet sich manchmal ein Gallenstein. Der Natur der Sache nach brauchen sie nicht gross zu sein, um erhebliche Störungen und in kurzer Zeit den Tod eintreten zu lassen, denn sie führen, wenn sie am Choledochus oder Stamm des Hepaticus sitzen, rasch zu Gallenretention und zu Cholämie und auch die am Cysticus sitzenden ziehen bald den Hepaticus und Choledochus in die Krebsbildung hinein, so dass rasch ein totaler Verschluss der Gallenwege und so die Folgen der Gallenstauung in der Leber entstehen. Die an der Mündung des Choledochus sitzenden (Marfan, Deetjen) können schon bei sehr geringer Grösse starke Störungen erzeugen. Mikroskopisch nimmt man deutlich wahr, dass diese Carcinome von den Gallengangsdrüsen ausgehen; man sieht, dass diese proliferiren; solide und hohle, mit Epithel gefüllte Cylinder gehen von ihnen aus und wuchern in die Muscularis und das subseröse Bindegewebe hinein; sie vergrössern sich und bilden allmählich so ein Carcinom von ganz alveolärer Structur.

Seltener als Carcinome kommen Sarkome in der Leber vor. Auch sie sind meist secundärer Natur, wenn es auch oft schwer hält, den primären Herd: ein kleines Sarkom an einer Muskelsehne, eine hanfkorn-grosse Geschwulst der Choroidea nachzuweisen.

Während man eine Zeitlang das Vorkommen primärer Lebersarkome vollkommen leugnete, sind jetzt mehrere ganz sichere Fälle davon beschrieben worden. Es handelt sich dabei meist um Spindel- oder um Rundzellen-

sarkome (Fälle von Hörup, Lancereaux, Arnold, Windrath, Waring, v. Kahlden u. a.).

Dieselben nehmen ihren Ausgang wohl hauptsächlich von der Gegend der Pfortaderverzweigungen, und zwar von der Wandung der kleinen Gefässe, indem diese die charakteristische Wucherung des Sarkomgewebes zeigt. Vielfach bestehen dabei ältere cirrhotische Veränderungen (v. Kahlden u. a.).

In scharfer Grenze setzen sie sich vielfach von dem intacten Lebergewebe ab. Dieses wird durch sie comprimirt und unter Atrophie zum Schwund gebracht. Oft aber kommt es auch zu einem Hineinwuchern in das Leberparenchym am Rande der Geschwulst, indem die Sarkomzellen sich zwischen die Leberzellenbalken einschieben, diese zur Atrophie bringen oder einzelne Zellen absprenge. Infolge Durchbruchs in die Gefässbahn füllen sie Capillaren der Acini aus und führen dann auch zu Compression und Schwund der Zellbalken. So kommt zum Theil der alveoläre Bau zustande, zum Theil ist derselbe überhaupt den betreffenden Sarkomen eigenthümlich.

Das Melanosarkom scheint in seltenen Fällen primär aufzutreten, wie ein Fall von Block zeigt, bei dem eine deutlich alveoläre Anordnung der pigmentirten Endothelzellen vorhanden war; auch von Belin wurde ein primäres Melanosarkom der Leber beschrieben. Bei einem ähnlichen Fall von Frerichs war nur theilweise Pigmentirung der Zellen vorhanden. Diese Sarkome können grossen Umfang annehmen, wie ein Fall von Bramwell und Leith beweist, massenhafte Blutbahnen enthalten und dabei dann Höhlenbildung mit hämorrhagischem Inhalt zeigen. Manchmal sitzen diese Geschwülste ganz an der Oberfläche der Leber, können sogar gestielt sein, wie bei dem sarkomatösen Fibromyom von Sklifosowsky.

Besonders grosse Geschwülste werden durch secundäre Sarkome erzeugt. Dieselben können in zweierlei Formen auftreten: als knotenförmige, die ganze Leber durchsetzende Neoplasmen oder in Gestalt einer diffusen Infiltration. Doch pflegen in dem infiltrirten Lebergewebe auch kleine Knoten von Sarkomgewebe aufzutreten; und bei der ersteren Form greift gewöhnlich in der Umgebung der einzelnen Geschwülste eine mehr diffuse sarkomatöse Infiltration platz.

Namentlich bei den Melanosarkomen (Pigmentkrebs), die gewöhnlich Metastasen von Choroidealtumoren oder von sarkomatös entarteten Naevi pigmentosi der Haut darstellen, kommt es von der Peripherie her zu einer Infiltration der Leberacini mit den dunkel pigmentirten Geschwulstmassen, indem von den Pfortader- oder den Leberarterienästen aus eine weitere Ausbreitung in den intraacinösen Capillaren, dazwischen ein Schwund der Leberzellen stattfindet. Es entsteht so eine eigenthümliche Zeichnung auf der Schnittfläche des Tumors, ähnlich dem Aussehen von Granit. Daneben, in vielen Fällen fast ausschliesslich, kommen auch dunkel pigmentirte Knoten vor, in denen die melaninhaltigen Zellen oft deutlich acinöse Anordnung zeigen. Daher der Name Pigmentkrebs.

Ausserdem sieht man namentlich derbe Spindelzellen-, weiche Rundzellen- und Lymphosarkome, seltener Chondro-, Cysto-, Myxo- und Leiomyosarkome in der Leber. Bei Osteosarkomen kommen auch

Metastasen in der Leber vor, aber als Osteoidsarkome ohne Knochenbildung. Die Lymphosarkome, welche sich aus zahlreichen miliaren Hohlräumen zusammensetzen, ausgekleidet mit einem Endothel, gefüllt mit einer serösen Flüssigkeit, stammen meist aus dem Periost oder Knochenmark. Bizzozero hat einmal eine Gliosarkometastase beobachtet.

Im allgemeinen heben alle diese Geschwülste sich durch ihre helle, weissliche Farbe deutlich von dem, in ihrer Umgebung comprimierten, manchmal infolge von Gallenstauung ikterischen oder auch wohl hyperämischen Lebergewebe ab. Auf der Oberfläche bilden die Geschwulstknoten grössere oder kleinere Buckel, die aber nur selten Dellenbildung zeigen, da Zerfall seltener als bei Krebsen eintritt.

Bei den infiltrirten Lebersarkomen ist ähnlich wie bei den analogen Carcinombildungen die Leber in ihrer Gestalt wenig verändert, nur vergrössert oder mit flachen Erhabenheiten versehen.

In manchen Fällen ist es auch gelungen, die Art der Verschleppung des Geschwulstmaterials in die Leber nachzuweisen. Es scheint, dass dies sowohl durch die Leberarterie, als auch namentlich durch die Pfortaderzweige stattfindet, manchmal in der Weise, dass die Milz vorher durch Metastasenbildung erkrankt ist und von da aus dann ein weiterer Transport statthat.

Symptome und Verlauf.

Das Symptomenbild und der Krankheitsverlauf können bei malignen Neubildungen der Leber sehr verschieden sich gestalten, je nach dem Ausgangspunkt des Tumors und seiner mehr oder weniger starken Tendenz zum Wachsthum und Zerfall; ausserdem kommen in Betracht die Beziehungen der Geschwulst zu den Blutgefässen und Gallenwegen, endlich die Art des Tumors, ob Carcinom, Sarkom oder malignes Adenom, sowie, ob er secundär oder primär in der Leber auftritt. Auch spielt in vielen Fällen das Vorhandensein von cirrhotischen Veränderungen und von Gallensteinen eine grosse Rolle.

So setzt sich die Symptomatologie des Leberkrebses und der verwandten Neubildungen aus folgenden Momenten hauptsächlich zusammen:

1. der Krebskachexie, welche vielfach das erste Symptom ist und auch später die hauptsächlichste Krankheitserscheinung bleibt;
2. der Ausbildung eines Tumors in oder an der Leber: manchmal gleichmässige Vergrösserung, öfters Knotenbildung an ihrer Oberfläche und ihrem Rand;
3. der Compression, welche die Neoplasmen ausüben können: a) auf die Blutgefässe (Pfortader und Vena cava), b) auf die Gallenwege;
4. der Entwicklung von Metastasen im Peritoneum, in der Pleura, den Lungen etc.;
5. der gleichzeitig etwa bestehenden Cirrhose mit ihren Folgezuständen.

Manche Leberkrebsse können ja auch ganz latent bleiben, so besonders kleinere Metastasen von Krebsen oder Sarkomen anderer Organe, namentlich, wenn sie sich im Innern der Leber oder am oberen Theil, unter dem Zwerchfell verborgen, entwickeln. Auch primäre Krebse, die sich in der Art des massiven Carcinoms ausbilden, führen wohl zu Lebervergrößerung, doch kann lange die Krebsbildung unerkant bleiben. Namentlich sind Adenombildungen in der Leber gefunden worden, ohne dass sie intra vitam vermuthet wurden.

Im allgemeinen pflegt der Verlauf eines Leberkrebses so zu sein, dass sich zunächst bei dem betreffenden Individuum Störungen des Appetits, Widerwillen gegen Fleisch und fette Speisen entwickelt. Der Kranke magert ab, auch wenn er aus Vernunft genügend Nahrung zu sich nimmt, er wird blasser, die Haut wird trocken, spröde, faltig, bekommt ein fahlgelbes Colorit, manchmal schon bald deutliche ikterische Farbe. Der Kranke klagt über Druck und Völle im rechten Hypochondrium und Epigastrium, später treten Schmerzen auf, die nach dem Unterleib, der Brust, der rechten Schulter etc. hin ausstrahlen. Bei der Untersuchung findet man die Leber vergrößert, druckempfindlich, meist höckerig. Es kommt dann oft, aber vielfach, namentlich bei primären Carcinomen und Sarkomen, auch nicht, zu Icterus infolge Compression der Gallengänge, zu Ascites infolge derselben Einwirkung auf die Pfortader oder Verlegung derselben durch Krebs thromben. Endlich gesellen sich allgemeine Oedeme hinzu, auch wohl carcinomatöse Metastasen, wie Carcinose des Peritoneums, der Pleura etc. und so gehen die Kranken marastisch unter Herzschwäche zugrunde. In ähnlicher Weise wie die Krebse verlaufen auch die Sarkome. Bei den Adenomen und den sonstigen mit Cirrhose vergesellschafteten Neoplasmen tritt vielfach der Ascites noch früher auf, die Leber erscheint härter, der Verlauf ist im ganzen ein langwierigerer, so dass die Krankheit, während sie bei den rasch wuchernden massiven Primärkrebsen nur wenige Monate bis zum Tode dauert, hier jahrelang anhalten kann, um auch im Marasmus zu enden.

Der Verlauf und die Symptomatologie zeigen je nach der Art des Neoplasmas gewisse Unterschiede, auf die weiter unten näher eingegangen werden soll.

Bei den secundären Lebertumoren sind natürlich die Dauer und die Art des Verlaufes oft wesentlich bedingt durch den primären Tumor, der manchmal freilich so sehr in den Hintergrund mit seinen Erscheinungen treten kann, dass erst die Section ihn in das rechte Licht setzt.

Der Krebs der Gallenblase und der Gallenwege tritt meist nicht mit so deutlichen Symptomen der Kachexie und der Verdauungsstörungen in Scene, oft gesellen sich seine Erscheinungen allmählich zu denen

einer Cholelithiasis. Es entwickelt sich manchmal ein charakteristischer Tumor in der Gallenblasengegend, wenn diese der Sitz der Erkrankung ist. Namentlich kommt es bald zu Icterus unter vollkommenem Abschluss der Galle vom Darm, da die Geschwülste des Hepaticus und Choledochus rasch das Lumen der Gänge verschliessen und auch die der Gallenblase und des Cysticus bald auf dieselben übergehen. Rasch pflegt sich ferner Ascites zu entwickeln, da die krebsige Infiltration an dem Hilus der Leber gewöhnlich bald die Pfortader ergreift. Hauptsächlich unter den Erscheinungen der hepatischen Intoxication (Cholämie) enden diese Erkrankungen, und unter ihnen thun dies namentlich die, welche vom Choledochus ihren Ausgang nehmen. Manchmal aber kommt es bei Gallenblasenkrebsen, wenn sie, statt nach aussen, in das Lebergewebe hineinwuchern, zu einem ganz ähnlichen Symptomenbild und Verlauf, wie bei genuinen Leberkrebsen.

Die Störungen des Allgemeinbefindens, des Blutes und der Ernährung, wie sie als Krebskachexie zusammengefasst werden, beruhen wohl vorzugsweise auf dem Einfluss toxischer Substanzen, welche die bösartigen Tumoren, Carcinome sowohl wie Sarkome und maligne Adenome, zu produciren scheinen. Sie stehen im allgemeinen im Verhältniss zur Grösse der betreffenden Neubildung und der Stärke ihrer Wachsthumstendenz. Je rascher ein Tumor sich ausbreitet, je grösser er wird, desto stärker wird die deletäre Einwirkung auf den Gesamtorganismus sein. Manche Beobachtungen sprechen ja für die Annahme der Bildung toxischer Stoffe in malignen Tumoren, wie die erhöhte Giftigkeit des Urins (Gautier und Hilt, Moraczewski u. a.), die Destruction von Körpereiwässern, die sich in hoher Stickstoffausfuhr im Vergleich zu der geringen Zufuhr in der Nahrung äussert (F. Müller, Klemperer u. a.). Jedoch ist uns über die Art dieser Stoffe nichts Näheres bekannt; es ist noch nicht gelungen sie zu isoliren und ihre Eigenschaften festzustellen. Und so ist es noch nicht möglich zu sagen, inwiefern derartige Gifte bei der Ausbildung der Krebskachexie mitspielen.

Jedenfalls wird bei stärkerer Krebsentwicklung im Körper, wie sie die Carcinome der Lebersubstanz gewöhnlich zeigen, der Stoffwechsel nicht nur beeinflusst von der Nahrungszufuhr, sondern auch von der Einwirkung des Neoplasmas auf das Organeiwässern. Es gibt sich das kund in einer Abnahme der Muskelsubstanz, in atrophischen Vorgängen an anderen eiweissreichen Organen, und zwar auch bei guter Nahrungszufuhr, so dass selbstverständlich die Untersuchungen F. Müller's, Klemperer's u. a. ein Ueberwiegen der Stickstoffausfuhr über die Einfuhr ergeben mussten. Die oft beobachtete geringe Ausscheidung von Chlor im Urin beruht theilweise auf geringerer Zufuhr wegen Appetitmangel etc., theilweise auch auf Zurückhaltung in serösen Transsudaten, wie Ascites, Anasarka etc. Manchmal erscheint bei Carcinom die Phosphormenge des Urins im Verhältniss zum Stickstoff gesteigert; es würde sich das wohl aus Ernährungsstörungen der Knochen erklären lassen.

Bei Leberkrebs fand Sjöquist auch eine deutliche Vermehrung des Ammoniaks und der übrigen stickstoffhaltigen Substanzen im Verhältniss zum Harnstoff, was auf eine Schädigung der Harnstoffbildung in der Leber bezogen werden könnte. Doch ist nach Töpfer's Untersuchungen bei Carcinom überhaupt das Verhältniss so, dass von der gesammten Stickstoffmenge des Urins 65·2%—79·4% auf Harnstoff, 13%—23% auf stickstoffhaltige Extractivstoffe fallen, während beim Gesunden die entsprechenden Zahlen 84·9%—96·2% für Harnstoffstickstoff und 0·6%—0·8% für Extractivstickstoff betragen. Wenn der Eiweisszerfall sehr hohe Dimensionen angenommen hat, so kommt es zu der dann auch bei anderen Krankheiten gewöhnlich sich einstellenden Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure, auch wohl von β -Oxybuttersäure im Urin. Zugleich sinkt auch die Alkalescenz des Blutes, es tritt manchmal der Zustand des Coma ein, ähnlich wie bei Diabetes mellitus. v. Noorden gibt auch an, bei einem Magenkrebs mit grossen Metastasen in der Leber Milchsäure im Urin gefunden zu haben, deren Auftreten er aus der Schädigung der Leber erklärt.

Neben Abnahme der Alkalescenz pflegt sich im Blute auch eine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts rasch einzustellen, das Blut wird wässerig, das specifische Gewicht sinkt. Die Zahl der Leukoeyten dagegen ist meist relativ und oft auch absolut vermehrt. Ein stärkerer Gehalt des Blutes an Zucker (E. Freund) scheint nicht constant vorhanden zu sein und kommt auch bei anderen schweren Krankheiten vor.

v. Moraczewski fand eine Abnahme des Phosphors im Blute von Krebskranken, ähnlich wie bei Anämien, dagegen oft eine Vermehrung des Chlor- und Stickstoffgehaltes.

Als Folge der Ernährungsstörungen des Gewebes und des Zerfalls des Protoplasmas, sowie der Anämie und Hydrämie kommt es später vielfach zu Oedemen, Ergüssen seröser Flüssigkeit in die Körperhöhlen und das Unterhautzellgewebe, besonders an den abhängigen Partien. So kann sich manchmal auch eine Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle erklären, während meistens freilich das Uebergreifen des Carcinoms auf das Peritoneum oder die Verlegung von Pfortaderzweigen den Ascites hervorruft. Die Hautfarbe wird blass, vielfach gelblich, auch ohne dass Icterus besteht, die Haut atrophisch, trocken und abschilfernd infolge mangelnder Schweiss- und Talgdrüsensecretion, sie lässt sich in grossen Falten emporheben. Gewöhnlich schwindet rasch der Panniculus adiposus, nur in seltenen Fällen (Frerichs, Oppolzer) kann er lange erhalten bleiben. Die Kranken werden matt, ermüden leicht, werden dyspnoisch und klagen über Herzklopfen bei Anstrengungen. Viele werden leicht reizbar, schlafen nur ungenügend, auch ohne dass Schmerzen vorhanden wären, ihre geistige Leistungsfähigkeit nimmt ab, vielfach werden sie zuletzt mehr und mehr benommen und können unter den Erscheinungen des Coma sterben.

Die Leber zeigt meist die HAUPTERSCHEINUNGEN der Krankheit bei der physikalischen Untersuchung. Fast immer ist sie theilweise oder im ganzen vergrössert. Entwickelt sich der Tumor im Inneren oder an

der Zwerchfellfläche der Leber, so bleibt er der Palpation unzugänglich; im letzteren Fall kann allerdings bei tiefer Inspiration der Tumor unter dem Rippenbogen hervortreten und so gefühlt werden. Manchmal ist die Leber nur in toto vergrössert zu fühlen, zeigt glatte Oberfläche und bietet dabei das Gefühl erhöhter Resistenz dar. Dies kommt bei Sitz des Tumors im Inneren der Leber, namentlich bei den primären sowie den infiltrirten Lebercarcinomen und -Sarkomen vor. Bei dem massiven Krebs nimmt sie eine Härte, welche meist als holzartig bezeichnet wird, an. Höckerig erscheint sie dagegen, wenn sich zahlreiche Geschwulstknoten: Carcinome, Sarkome, Adenome an ihrer Oberfläche entwickeln. Dann ist auch der Rand nicht scharf und geradlinig, sondern knotig verdickt und ausgebuchtet. Namentlich ist dies Verhalten bei den secundären Tumoren zu constatiren, kommt aber auch bei primären Carcinomen, namentlich den Adenocarcinomen vor. Die Dellenbildung ist nur selten an ihnen zu fühlen, doch erscheinen sie verschieden in ihrer Consistenz, je nach ihrer Art und Entwicklung. So sind die primären Carcinomknoten im allgemeinen härter als die secundären. Diese können, wenn sie scirröse Structur zeigen, zwar auch sich sehr hart anfühlen, oft aber kommt es infolge ihrer Herkunft von Medullar- oder Gallertkrebsen, Lymphosarkomen etc. vor, dass sie sich weicher anfühlen als das umgebende Gewebe, ja das Gefühl der Fluctuation darbieten. Ferner tritt dies dann ein, wenn Erweichung oder Umwandlung in cavernöses Gewebe erfolgt, endlich wenn es infolge von Hämorrhagien zur Bildung von blutgefüllten Hohlräumen kommt. Die Knoten sind meist von verschiedener Grösse. Manchmal ist ein grosser Knoten vorhanden, der den primären Herd darstellen kann, und darum herum eine ganze Anzahl kleinerer. Sowohl bei der allgemeinen Vergrösserung der Leber ohne Formänderung als auch bei der mit Knotenbildung einhergehenden kommt es oft zu sehr grossen Tumoren, welche tief in das Abdomen hinabreichen, die Nabelhöhe überschreiten, bis zum Darmbeinrand, ja bis an das Poupart'sche Band sich hinab erstrecken und entsprechend weit auch nach links sich entwickeln können, so dass sie den grössten Theil der Bauchhöhle erfüllen. In geringerem Grade wird im allgemeinen das Zwerchfell nach oben verschoben, so dass man bei der Percussion einen Hochstand des unteren Lungenrandes constatiren kann. Namentlich findet das statt, wenn der Tumor sehr gross wird und daher im Leibe keinen genügenden Platz findet, ferner natürlich, wenn zugleich, wie so häufig, Ascites besteht; auch Meteorismus kann dabei mitwirken. In einem Fall sah ich auch den unteren Leberand den Rippenbogen in der Mamillarlinie kaum überragen, dagegen eine starke Dämpfung im unteren Theil der rechten Brustseite hoch hinaufreichen. Die Ursache für die ausschliessliche Vergrösserung der Leber nach oben war eine feste Verlöthung ihres unteren Randes mit dem Peritoneum parietale durch krebsig infiltrirtes Bindegewebe.

Sehr grosse, mit reichlichen, zum Theil erweichten Knoten besetzte Lebern finden sich bei secundärem Carcinom. Gross und glatt ist die Leber bei massivem primärem Krebs und Sarkom, bei infiltrirtem Krebs und Sarkom. Wenig vergrössert, stark höckerig sind die mit Cirrhose einhergehenden Carcinome und malignen Adenome.

Die Vergrösserung der Leber ist vielfach ohneweiters schon zu sehen. Das rechte Hypochondrium ist stark ausgebuchtet und aufgetrieben, durch die dünnen Bauchdecken heben sich die Grenzen der Lebergeschwulst, manchmal sogar die einzelnen grösseren Knoten deutlich von der Umgebung ab. Bei der Palpation, die man in der S. 4 angegebenen Weise vornimmt, kann man meist deutlicher als durch die Percussion die Grenzen des Tumors nach unten feststellen und die einzelnen Knoten fühlen; dabei achtet man auf Schmerzhaftigkeit, welche viele Krebsknoten deutlich bei Druck darbieten, auf Consistenz, etwaige Fluctuation etc. Manchmal fühlt man oder hört man beim Aufsetzen des Stethoskops über der Leber bei der respiratorischen Verschiebung ein Knarren oder Schaben, welches auf einer Perihepatitis beruht, die sich oft zu Leberkrebsen hinzugesellt. Ferner sollen die einzelnen Krebsknoten der Oberfläche beim Betasten ein solches Knarren darbieten können.

Auch bei Gallenblasen- und Gallengangskrebs ist das Organ meist vergrössert, und zwar in toto mit glatter Oberfläche, wenn es sich um die Folgen der Gallenstauung, die dabei gewöhnlich einzutreten pflegt, handelt. Infolge Dilatation der intrahepatischen Gallengänge schwillt die Leber an, bei längerer Dauer nimmt die Consistenz durch Entwicklung biliärer Cirrhose zu. Im allgemeinen steht diese Vergrösserung hinter der bei Krebsen des Leberparenchyms zurück. An der Stelle der Gallenblase fühlt man häufig einen harten, höckerigen, druckempfindlichen Tumor, der manchmal den unteren Leberrand, namentlich bei gleichzeitigem Vorhandensein von Gallensteinen oder Hydrops vesicae felleae, deutlich überragt. In anderen Fällen ist er aber, weil er an der Unterfläche der Leber sitzt, schwer und nur bei schlaffen Bauchdecken direct zu fühlen. Doch nimmt man dann die Härte durch die Leber hindurch, wenn auch undeutlich, wahr. Die Geschwülste an dem Ductus choledochus und hepaticus sind nicht der Palpation zugänglich, doch kann man bei Verschluss des Choledochus infolge Stauung der Galle die Gallenblase als prall-elastischen, fluctuirenden Tumor vielfach fühlen. Neben dem Carcinom der Gallenblase fühlt man oft Knoten an der Leber, welche Metastasen darstellen, oder es geht auch wohl ein grösserer höckeriger oder flach-buckeliger Tumor von ihr aus.

Erschwert wird die Feststellung des Tumors und die Palpation desselben bei Neoplasmen der Leber und der Gallenwege durch etwa dabei bestehenden Ascites. Doch kann man dann bei Lagerung auf die linke Seite oder nach Entleerung des Ascites die Leber abtasten. Auch durch eine

dünne Flüssigkeitsschicht hindurch ist es oft möglich, den höckerigen Leberrand als harte ballotirende Masse zu fühlen.

Von Anfang an, oder nachdem zunächst nur ein Gefühl von Druck und Völle in der Lebergegend vorausgegangen, klagen die Kranken über Schmerzen in der Leber, welche anfallsweise auftreten oder auch fast continuirlich vorhanden sind. Diese Schmerzen strahlen vom rechten Hypochondrium oder dem Epigastrium in die Brust, den Unterleib, auch wohl nach dem Rücken hin aus. Vielfach werden ferner Schmerzen in der rechten Schulter angegeben, ja in dem Fall von primärem Leberkrebs, den Skorna beschreibt, sollen sie nur daselbst vorhanden gewesen sein. Die spontanen, wie auch die auf Druck auftretenden Schmerzen zeigen sich namentlich dann, wenn die Krebsmassen an der Oberfläche des Organs sitzen und das Peritoneum sowie die Nerven der Leberkapsel in einen Reizzustand versetzen. Doch können auch im Inneren auftretende Tumoren Schmerzen hervorrufen, da sie die in die Leber mit den Arterien eindringenden Nerven reizen oder infolge der rasch erfolgenden Vergrößerung des Organs eine starke Spannung des serösen Ueberzugs erzeugen. Diese Schmerzen können die Kranken sehr quälen, ihnen die Nachtruhe rauben, sie deprimiren und so den Verfall des Körpers beschleunigen helfen.

Was die Compressions- und Obstructionerscheinungen anbetrifft, welche durch die Leberneoplasmen bedingt sein können, so handelt es sich dabei um solche, welche an den Gallenwegen, und solche, welche an den Blutgefäßen sich einstellen. Die Verlegung der Gallenwege tritt namentlich bei Carcinomen ein, die vom Choledochus, Hepaticus, Cysticus oder der Gallenblase ausgehen; auch intrahepatische Tumoren können dazu führen, entweder indem eine grössere Zahl von Gallengängen durch sie verlegt wird, sei es durch Compression oder auch durch Hineinwuchern von neugebildetem Material in sie, oder indem sich eine krebsige Infiltration an der Porta hepatis, bei der die Hilusdrüsen krebsig entarten, entwickelt, auch wohl indem ein von der Unterseite der Leber ausgehender Krebsknoten die grossen Gallengänge comprimirt. Die Folge ist das Auftreten von Icterus. Zunächst tritt gelbliche Verfärbung der Skleren, dann eine oft bis zu dem stärksten schwarzgrünen Colorit des Melas-Icterus sich steigernde gallige Färbung der Haut und Schleimhäute auf. Der Urin enthält Gallenfarbstoff, Gallensäuren, vielfach auch Eiweiss, wie bei jedem Stauungsicterus. Bei den Krebsen des Choledochus kommt es gewöhnlich zu einem vollkommenen Gallenabschluss gegen den Darm und daher zu den charakteristischen thonigen, weiss oder grau gefärbten Fäces, denen aber oft aussen ikterischer Schleim anhaftet. Dasselbe kann der Fall sein bei krebsiger Entartung am Stamm des Hepaticus. Dagegen wird man bei nicht vollkommener Compression der Gallengänge

oder bei Verlegung nur eines grösseren Astes des Hepaticus zwar Icterus der Haut und Schleimhäute, Gallenfarbstoff im Urin, aber kein vollkommenes Fehlen der galligen Färbung der Stuhlgänge beobachten. Neben dem Gallenfarbstoff fand ich auch bei vollkommenem Abschluss der Galle vom Darm noch etwas, wenn auch wenig, Urobilin im Urin; grössere Mengen finden sich in ihm, wenn ein unvollständiger Abschluss gegen den Darm stattfindet. Manche Carcinome und Sarkome führen nie zu Icterus. Besonders ist es der primäre, massive Krebs, der oft ohne Icterus verläuft, doch tritt dann häufig eine reichliche Urobilinausscheidung im Urin auf, die gegen Ende des Lebens bei der zunehmenden Kachexie, mangelhaften Ernährung und der daraus sich ergebenden geringen Gallenabsonderung abnimmt, so dass zuletzt nur geringe Mengen ausgeschieden werden. Die reichliche Urobilinausscheidung ist vielleicht auf den rasch um sich greifenden Zerfall rother Blutkörperchen zurückzuführen. Manchmal ist bei den intrahepatischen Tumoren der Icterus so gering, dass er leicht übersehen wird; nur eine gelbliche oder bräunlichgelbe Verfärbung der Haut, sowie namentlich der Skleren und eine genaue Untersuchung des frischen Urins auf Bilirubin ergibt den Beweis für eine geringe Stauung der Galle. Uebrigens kaun intensiver Icterus auch bedingt werden durch das nicht so seltene Vorkommen von Gallensteinen neben einem Leberkrebs, namentlich kommen solche ja bei Tumoren der Gallenwege in Betracht.

Bei den Neoplasmen, welche vollkommene Gallenretention bewirken, also namentlich denjenigen des Choledochus, treten über kurz oder lang die Erscheinungen der Hepatargie (Cholämie) ein; Blutungen in die Haut und Schleimhäute, Nasenbluten, Bluterbrechen, blutige Stuhlgänge stellen sich ein und erschöpfen die Kranken; sie führen noch stärkere Anämie herbei, als es die deletäre Einwirkung der Gallenbestandtheile auf das Blut allein vermag. Infolge der Schädigung der Leberzellen durch die gestaute Galle oder infolge der Ausbildung cirrhotischer Veränderungen kommt es dann später zu einer geringeren Gallenproduction, so dass die ikterische Farbe an Intensität nachlassen kann. Dann tritt aber, weniger infolge der Krebskachexie, als infolge der Störungen im Leberparenchym, der Tod ein.

Bei den Carcinomen, welche an der Mündung des Choledochus sitzen, kommt es auch nicht selten zugleich zu einer Verlegung des Ductus Wirsungianus und dadurch zu Abschluss des Pankreassaftes vom Darm, Dilatation der Ductus pancreatici und Bindegewebswucherung im Gewebe der Bauchspeicheldrüse. Aehnliche Verhältnisse kann auch ein Pankreascarcinom erzeugen, das, im Kopf desselben entstehend, auf die Papille übergreift und nun secundär den Choledochus verschliesst. Die mangelnde Wirkung des Pankreassaftes wird unter diesen Umständen wohl auch dazu beitragen, dass die Darmverdauung eine ungenügende und daher die Verwerthung der Nahrung eine mangelhafte ist; sie wird demgemäss das Ende des Kranken rascher herbeizuführen im Stande sein.

Von den Blutgefässen, welche die Neoplasmen der Leber in Mitleidenschaft ziehen können, kommen namentlich die Pfortader, dann die Vena cava inferior, weniger die Vena hepatica und kaum die Arteria hepatica in Betracht. Die Pfortader kann entweder durch Lebertumoren in einzelnen Aesten oder deren Capillargebiet comprimirt oder mit neugebildetem Material, das die Wandung durchwuchert hat, verstopft sein, oder sie wird am Hilus durch krebsige Massen verlegt. Die Folge ist das Auftreten von Stauungserscheinungen in ihrem Gebiet, namentlich Ascites, seltener Milztumor, Stauungskatarrhe, Blutungen in den Darm; auch kann wohl Ektasie collateralaler Venenstämme eintreten. Es kommt ferner für die Verlegung der Pfortader das Vorhandensein von cirrhotischen Veränderungen in Betracht. Die Fälle von Leberkrebs, welche von vornherein mit solchen einhergehen, wie diejenigen, welche als Adenocarcinome, carcinomatöse Cirrhose etc. beschrieben werden, führen schon sehr bald zu Ascites, so dass man oft vollkommen das Bild der einfachen Cirrhose vor sich zu haben glaubt. Namentlich ist dies bei den malignen Adenomen der Fall. Die analogen Veränderungen an der Vena cava inferior führen zu Stauung in den Venen der Beine und Anasarka daselbst, Erweiterung der subcutanen Bauchvenen, welche dann als Collateralbahnen fungiren etc. Gewöhnlich ist dabei gleichzeitig auch die Pfortader mitbetheiligt. Kommt es zu Verstopfung oder Compression von Lebervenenästen, so wird die Stauung sich auf die Pfortader fortsetzen und ähnliche Erscheinungen wie bei Verlegung dieses Gefässes erzeugen. Namentlich pflegen die Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet bei Leberkrebs dann einzutreten, wenn die Herzkraft sinkt und daher der Abfluss nach dem Herzen und den Lungen ein ungenügender wird.

Das Hineinwuchern von malignen Geschwülsten in die Vena cava und Vena hepatica hat ausserdem häufig Metastasenbildung in der Lunge und anderen Organen zur Folge. Das Auftreten von Metastasen in entfernteren Körpertheilen ist bei primären Leberkrebsen, besonders bei den rasch verlaufenden massiven, selten, ebenso ist dies der Fall bei den mit Cirrhose einhergehenden malignen Adenomen. Dagegen kommt es bei den knotenförmigen Carcinomen häufiger dazu, und namentlich zeigen die secundären Lebertumoren Neigung zu weiterer Ausbreitung auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen. Im allgemeinen zeigen die secundären Leberkrebsse eine Verbreitung durch die Blutbahn auf andere Organe, mehr als die primären. Letztere ergreifen mit grösserer Vorliebe die Lymphbahnen am Hilus, so dass es zu krebsiger Infiltration der portalen Lymphdrüsen, auch wohl der mesenterialen und retroperitonealen kommt.

Uebergreifen auf das Peritoneum kommt namentlich bei secundären Krebsen, von den primären wohl nur bei den knotenförmigen vor.

So erklärt sich auch meist der Ascites bei den secundären, indem überall auf dem Peritoneum Carcinomknötchen sich bilden, eine carcinomatöse Infiltration des Netzes etc. sich entwickelt. Der Erguss macht vielfach die Punction nothwendig, und man findet dann in der Flüssigkeit ausser Leukocyten grosse Zellen, deren Protoplasma Glykogenreaction gibt. Auch rothe Blutkörper sind vielfach darin, ja, die ganze Flüssigkeit kann blutig gefärbt erscheinen wegen kleiner Hämorrhagien aus den Knoten des Neoplasmas. Der Eiweissgehalt und das specifische Gewicht unterliegen grossen Schwankungen, je nachdem die Carcinose und chronische Entzündung des Bauchfells bei der Entstehung des Exsudats die Hauptursachen sind, oder Stauung in der Pfortader, allgemeine Hydropsie dabei mitbetheiligt sind. Besteht Icterus, so enthält natürlich die Ascitesflüssigkeit Bilirubin; auch Urobilin kann in ihr nachgewiesen werden. Bei Erweichung von Krebsmassen der Oberfläche ist es ferner schon zu starken Blutungen in die Abdominalhöhle gekommen, so dass sie sich mit Blut vollkommen anfüllte. Ausser den sonstigen Erscheinungen des Flüssigkeitsergusses, den charakteristischen Verdrängungserscheinungen etc. kann man dann oft sehr deutlich Krebsmassen im Peritoneum als knollige, druckempfindliche Massen fühlen, namentlich ist das Netz oft durch carcinomatöse Infiltration in einen höckerigen quer über den oberen Theil des Leibes verlaufenden Strang verwandelt. An der Oberfläche der Leber nimmt man, wenn sie nicht durch Flüssigkeit von der Bauchwand getrennt ist, peritonitisches Reiben wahr. Auch Verwachsungen mit anliegenden Organen, namentlich mit dem Darm, kommen bei Krebsen vor. Bei Gallenblasenkrebs kann so der Fundus mit dem Duodenum verwachsen sein und daselbst zu Knickung und Stenosirung führen, so dass die Erscheinungen der Magenektasie entstehen (Ewald).

Bei den secundären Carcinomen kommt es auch nicht selten zu einer festen krebsigen Verwachsung mit dem Zwerchfell, Durchwucherung desselben und Ausbildung einer rechtsseitigen Pleuritis. Dieselbe kann einfach sero-fibrinös sein oder auch mit Carcinose einhergehen. Es entsteht ein seröser Erguss, welcher die Lunge comprimirt und eine starke Dämpfung erzeugt, das Herz verdrängt, Athemnoth hervorbringt etc. Am gefährlichsten sind Ergüsse, welche dadurch sich bilden, dass ein jauchig zerfallender Krebsknoten in die Pleurahöhle durchbricht.

Manchmal kann man die Jugulardrüse auch geschwollen fühlen, worauf namentlich Leichtenstern aufmerksam macht, doch lässt dieses Zeichen bei dem primären Leberkrebs wohl fast immer in Stich.

Ist beim Leberkrebs eine starke cirrhotische Veränderung im Leberparenchym vorhanden, so entstehen namentlich Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet: Ascites, vielfach auch Milztumor, Blutungen in Magen

und Darm, zuletzt auch wohl profuse Diarrhöen. Die Leber ist weniger stark vergrössert, ja, sie kann verkleinert sein, sie ist hart und höckerig, und zwar fühlt man oft kleine, der Cirrhose entsprechende Höckerbildung und grössere Buckel, welche Krebsknoten darstellen.

Von den im Vorstehenden näher geschilderten Haupterscheinungen: der Kachexie, der Lebervergrösserung, der Stauung in Blutgefässen und Gallenwegen und den Metastasen des Neoplasmas, hängen im wesentlichen die Symptome, welche die anderen Organe des Körpers bei diesem Leiden darbieten, sowie die Störungen des Allgemeinbefindens ab. Die Schwäche, Abmagerung und Anämie erklären sich aus der Krebskachexie und der mangelnden Nahrungsaufnahme, sie können zum Theil auch Folge von Blutverlusten sein.

In nicht seltenen Fällen beobachtet man Fieber. Dies kann remittirend oder intermittirend, manchmal ganz unregelmässig sein. Es kann beruhen auf Entzündungen, die sich hinzugesellen, es kann namentlich auf Cholangitis zurückzuführen sein, so z. B. bei Gallengangscarcinomen.

Achard fand so bei einem fiebernden Kranken, der an Leberkrebs litt, *Staphylococcus albus* in dem durch Punction erhaltenen Leberblut, Hanot *Streptococcen* bei einem mit Fieber und schwerem Icterus einhergehenden secundären Lebercarcinom, das wohl zu einer Cholangitis geführt hatte.

Endlich kommt aber oft lange dauerndes Fieber vor, ohne dass sich eine eigentliche Entzündung als Ursache herausstellte; es ist dann wohl nur die Folge rascher Wucherung des Neoplasmas und der reichlichen Production von toxischen Stoffen in ihm. Dementsprechend tritt es in dieser Weise namentlich bei den rasch wachsenden primären Carcinomen oder bei ausgedehnter Metastasenbildung in der Leber auf. Auch die Sarkome zeichnen sich bekanntlich durch ein chronisches Fieber aus, wie es besonders bei Lymphosarkom beobachtet und von Ebstein als chronisches Rückfallfieber beschrieben wurde.

Was die Veränderungen des Blutes anbetrifft, so findet man meist Verringerung der Zahl der rothen Blutkörperchen, die bis auf 600.000 im Cubikmillimeter sinken kann, entsprechendes Sinken des Blutfarbstoffgehaltes, Abnahme des specifischen Gewichtes und der Alkaleszenz. Die weissen Blutkörperchen können im Verhältniss zu den rothen vermehrt sein, manchmal ist auch absolute Vermehrung derselben vorhanden. Ferner kommt in schweren Fällen Poikilocytose vor. Nur selten kommt es infolge allgemeiner Verarmung des Organismus an Wasser, infolge mangelnder Zufuhr oder profuser Diarrhöen zu Eindickung des Blutes mit seinen Erscheinungen (Leichtenstern).

Am Herzen nimmt man manchmal anämische Geräusche, die Zeichen der Dilatation desselben oder eines Ergusses ins Pericard wahr. Die Herz-

action ist gegen Ende der Krankheit schwach, der Puls dementsprechend klein, frequent, auch wohl unregelmässig, es treten Oedeme an den abhängigen Stellen des Körpers auf. Auch kommt es nicht selten zu Thrombose der Schenkelvenen.

Die Respirationsorgane werden manchmal insofern betroffen, als rechtsseitige Pleuritis im Anschluss an Carcinome, die das Zwerchfell durchwuchern, Metastasen in den Lungen als die Folge von Eindringen der Tumoren in die Vena hepatica oder cava auftreten können. Endlich kann es zu hypostatischen Pneumonien und zu Hydrothorax kommen.

Besonders wichtig sind die Störungen der Verdauungsorgane. Schon bald sinkt der Appetit; die Magensaftproduction, namentlich die Secretion freier Salzsäure erscheint meist bald herabgesetzt. Es tritt auch wohl Erbrechen ein, das meist reflectorisch nach Reizzuständen am Peritoneum erfolgt, auch wohl von einer Reizung der Lebernerven selbst oder von Verwachsungen, Zerrungen und Reizzuständen am Pylorus herrühren kann. Die Darmverdauung leidet Noth, namentlich bei Abschluss der Galle vom Darm oder ungenügender Production derselben in der Leber. Daher entstehen dann Zersetzungen des Darminhalts, Meteorismus, Entweichen übelriechender Gase; ungenügend verdaute Massen gehen im Stuhl ab, der vielfach wenig oder keine Galle, dagegen viel Kalk und Magnesiaseifen enthält. Die Kranken können meist Fleisch, Fett etc. weniger gut vertragen, am besten noch Milch und kohlehydratreiche Nahrung.

Der Stuhlgang ist im Anfang meist angehalten; auch Stauung des Pfortaderblutes hat oft Verstopfung zur Folge. Später wechseln vielfach Diarrhoe und Obstipation. Zuletzt bilden sich oft die Erscheinungen eines starken Dickdarmkatarrhs, der mit Ulcerationen der Schleimhaut einhergeht, aus, so dass profuse Durchfälle das Ende beschleunigen helfen.

Die Milz ist in manchen Fällen klein, atrophisch, namentlich dann, wenn keine Stauung in der Pfortader vorhanden ist. Geschwollen kann sie bei den langsam sich entwickelnden, mit Cirrhose verbundenen Krebsen sein. In vielen Fällen hat sie normale Grösse. Selten sind Metastasen in ihr vorhanden.

Der Urin kann bei mangelnder Wasserzufuhr, bei Ausbildung von Ascites, bei profusen Diarrhoen stark, bis auf einen halben Liter pro Tag, vermindert sein. Seine Farbe hängt von dem Vorhandensein von Urobilin und Gallenfarbstoffen ab, die oft in grosser Menge in ihm vorhanden sind. Ersteres namentlich bei den rasch wuchernden und zerfallenden, sowie den mit Cirrhose combinirten Leberkrebsen, letzteres besonders bei Verlegung der Gallenwege durch Tumoren. Infolge der reizenden Einwirkung der Gallenbestandtheile tritt auch wohl etwas Eiweiss auf, sparsame Cylinder, Epithelien können dann im Sediment sich finden. Bei den Melanosarkomen findet sich Melanin im Urin und färbt ihn dunkelbraun, oder es ist seine Leukoverbindung darin enthalten, die durch oxydirende Substanzen wie Bromwasser in Melanin verwandelt wird.

Bei abnormer Zersetzung des Darminhalts kommt leicht eine Vermehrung der aromatischen Substanzen im Urin, des Indoxyls, Phenols, sowie der Aetherschwefelsäuren überhaupt zustande. Die tägliche absolute Menge stickstoffhaltiger Substanzen und noch mehr die Harnstoffmenge allein pflegt vermindert zu sein.

Die Störungen des Nervensystems sind zum Theil direct durch die Neoplasmen herbeigeführt: Schmerzen in der Lebergegend, die auf Reizung der Lebernerven beruhen, ferner solche in rechter Schulter und Arm, infolge Fortsetzung der Nervenreizung von der Leberkapsel auf den Phrenicus und durch ihn auf die Cervicalnerven. Auch der Singultus beruht wohl auf einer Reizung des Phrenicus. Es stellen sich ferner manchmal Leberkolikanfälle ein; diese können auf Einklemmung von Steinen oder Geschwulstmassen in den Gallengängen und auf der so bewirkten Reizung derselben beruhen. Die Kranken werden reizbar, schlaflos, unfähig zu geistiger Thätigkeit, später benommen, deliriren wohl auch (Krebscoma oder Cholämie).

Die Haut ist blass-gelblich bei einfacher Kachexie, gelblich bis schwarzgrün bei Stauungsicterus. Dann zeigt sie auch wohl Kratzspuren und Blutungen. Sie ist meist trocken, schlaff, abschilfernd. Decubitus kann sich entwickeln. Zuletzt wird die Haut vielfach ödematös.

Je nach der Localisation und der Art des Neoplasmas können die einzelnen Krankheitsbilder sehr verschieden ausfallen. Doch ist es wohl ein unnöthiger Schematismus, ausser der gewöhnlichen Form eine dyspeptische, ikterische, marastische, ja sogar eine schmerzhaft Form zu unterscheiden, wie Hanot und Gilbert dies thun!

Prognose.

Die Prognose ist eine absolut ungünstige mit Ausnahme der wenigen Fälle, wo es gelungen ist, ein an der Oberfläche der Leber sitzendes Neoplasma zu entfernen und so Heilung zu erreichen (Skli-fosowski, Bardeleben u. a.).

Bei den massiven Krebsen, den Sarkomen und den rasch sich vermehrenden und wachsenden knotenförmigen Carcinomen ist der Verlauf meist ein rascher, nach wenigen Monaten oder Wochen tritt der Tod ein. Langsamer ist er bei den mit Cirrhose einhergehenden Adenocarcinomen.

Diagnose.

Die Bestimmung der Art der malignen Neubildung ist vielfach nicht möglich. Man muss sich damit begnügen, das Vorhandensein einer solchen im allgemeinen zu constatiren.

Verwechslungen können vorkommen bei Krebsen und Sarkomen, welche zu grossem, glattem Lebertumor führen, mit hypertrophischer Lebercirrhose,

Amyloidleber, tiefsitzenden Echinococcen oder Abscessen, Verschluss des Choledochus oder Hepaticus durch Gallensteine, Leukämie. Doch würde der rasche Kräfteverfall, das Alter des Kranken, Abwesenheit von Gallenstauung, von ätiologischen Momenten, wie Alkoholismus, Malaria, Syphilis, von Tuberculose, langdauernden Eiterungen, von Gallensteinkoliken, ferner der Blutbefund, das rasche Wachsthum des Tumors, ohne dass Fluctuation oder bei Punction charakteristische Flüssigkeit sich findet, für einen malignen Lebertumor sprechen.

Bei knotenförmigen Krebsen und Sarkomen finden sich vielfach irgendwo primäre Herde. Sind sie nicht nachweisbar, so könnte man an Echinococcus cysticus oder alveolaris, namentlich an letzteren, an Cystenleber, an Gallengangscysten nach intrahepatischer Cholelithiasis, an Syphilis, Abscesse etc. denken. Doch werden bei Echinococcus Alter des Kranken, die örtlichen Verhältnisse, Fluctuation, Probepunction, die starke Härte des Tumors (bei Echinococcus alveolaris) die Differentialdiagnose ermöglichen. Bei Cystenleber handelt es sich gewöhnlich um einen chronischen Zustand, der dem Kranken keine wesentlichen Störungen macht. Manchmal sind bei Gallengangscysten Kolikanfälle vorausgegangen. Bei Syphilis der Leber handelt es sich meist um jüngere Individuen, bei denen die Anamnese oder anderweitige spezifische Erscheinungen die Diagnose stützen können. Abscesse pflegen auch durch die Ergebnisse der Anamnese, die entzündlichen Erscheinungen, das Resultat etwaiger Probepunction sich unterscheiden zu lassen.

Schwierig ist oft die Unterscheidung der mit Cirrhose verbundenen Carcinome von einfacher Cirrhose. Nur der rasche Kräfteverfall, das Auftreten grösserer Höcker an der Leber, ein etwaiger Mangel des Milztumors können die Diagnose ermöglichen.

Die Sarkome der Leber sind mit verschwindenden Ausnahmen secundärer Natur. Bei den melanotischen finden sich gewöhnlich die charakteristischen Primärtumoren in der Choroidea oder der Haut, bei den anderen vielfach auch an zugänglichen Körperstellen, Muskulatur, Knochen etc. Das rasche Wachsthum und der Kräfteverfall kennzeichnen sie als maligne. Bei den melanotischen kommt noch die Beschaffenheit des Urins in Betracht.

Die Neoplasmen der Gallenblase können mit Gallenstauung infolge von Gallensteinen, Hydrops der Gallenblase, Anfüllung mit Gallensteinen verwechselt werden. Dabei kommen aber ausser den allgemeinen Erscheinungen der Carcinose in Betracht das Alter, die höckerige Beschaffenheit des Tumors, sein Uebergreifen auf die Leber und die Gallengänge, der daraus resultirende Icterus, das Auftreten von Carcinose des Peritoneums.

Bei Carcinomen des Choledochus und Hepaticus können Verwechslungen mit einfacher Gallensteineinklemmung sich ereignen.

Dabei ist aber gewöhnlich kein so vollkommener Abschluss der Galle vom Darm vorhanden; die lange Dauer und Hartnäckigkeit des Verschlusses, namentlich Alter, etwaige Metastasen, Ascites, Marasmus, sprechen für Carcinom. Schwierig und oft unlösbar ist die Frage, ob ein Pankreascarcinom etwa die Mündung des Choledochus verlegt. Die Abwesenheit des Pankreassaftes im Darm könnte sich dann in mangelnder Fettspaltung documentiren, aber einen ganz sicheren Anhalt gewährt dies auch nicht, denn ein Choledochuscarcinom kann secundär den Ausführungsgang des Pankreas verlegen. Doch pflegt diese Frage, wenigstens für die Behandlung, kaum in Betracht zu kommen.

Bei malignen Tumoren, welche sich an der Palpation nicht zugänglichen Stellen entwickeln, wird auch das Röntgenverfahren Aufschlüsse geben können, namentlich in Bezug auf den Sitz und die Ausdehnung der Geschwulst.

Therapie.

Die Behandlung eines malignen Lebertumors kann meist bloss eine palliative sein. Selten nur gelang es bisher, derartige Neoplasmen, wenn sie günstig lagen und daher frühzeitig der Diagnostik und der Chirurgie zugänglich waren, so vollständig auszurotten, dass kein Recidiv eintrat und die Kranken als geheilt angesehen werden konnten.

In Bezug auf die einzelnen Fälle, die Operationsmethoden etc. verweise ich auf die ausführlichen Darlegungen von Langenbuch und von Madelung.

Die carcinomatöse Gallenblase ist nebst einem Stück anstossender krebsig infiltrirter Lebersubstanz mit Glück von Hochenegg, später von Heidenhain entfernt worden. P. Bruns entfernte einen Krebsknoten aus der Leber aus diagnostischen Gründen und sah die Wunde anstandslos heilen. Lücke war wohl der erste, der einen grösseren Krebsknoten aus der Leber entfernte, wobei er zugleich eine krebsige Lymphdrüse exstirpirte und definitive Heilung erzielte. Nur wenige sind ihm bisher gefolgt. Adenome sind häufiger mit gutem Resultat exstirpirt worden (Keen, Fr. Schmidt, v. Bergmann, Grube, Tricomi), doch handelt es sich bei den publicirten Fällen anscheinend nicht immer um maligne Adenombildungen.

Von Sarkomen hat Sklifosowski ein gestieltes sarkomatöses Fibromyom, v. Bardeleben ein in die Leber hineingewuchertes Bauchdeckensarkom mit Glück herausgeschnitten; auch Israel (Angiosarkom) und d'Urso haben derartige Fälle veröffentlicht.

Da wir durch Ponfick's Experimente und die klinischen Beobachtungen bei destruierenden Processen des Leberparenchyms wissen, dass ohne Schaden ein grosser Theil der Leber entbehrt werden kann

derselbe durch Regeneration und Hyperplasie des Restes sich wieder ersetzt, so erscheint es möglich, bei weiterer Ausbildung der chirurgischen Technik auch grössere maligne Tumoren, namentlich die solitären Krebse und Sarkome, zu extirpiren und vollständige Heilung zu erzielen. Meist ist man jetzt so vorgegangen, dass man die Tumoren durch keilförmige Excision aus der Leber entfernte und die Wunde in die Bauchwand einnähte, oder zuerst den Tumor extraperitoneal versorgte und erst nach gewonnenem Abschluss gegen die Bauchhöhle extirpirte. Da bei extraperitonealer Lagerung leicht Sepsis eintritt, so erscheint es besser, die Leberwunde nach der Resection zu schliessen, eventuell unter Zuhilfenahme des Netzes, und dann zu reponiren.

Vorläufig ist es nun meist nicht möglich, operativ vorzugehen, und da erscheint es nothwendig, dem Kranken seine Lage möglichst zu erleichtern. Bei Schmerzen wird man neben warmen Umschlägen, eventuell auch kalten, wenn entzündliche Reizzustände des Peritoneums bestehen, neben Einreibung von Linimenten, Application von Jodtinctur nicht umhin können, ausgiebigen Gebrauch von den Narkoticis: Morphinum, Codein etc. zu machen. Gegen die Schlaflosigkeit kann man Chloral, Sulfonyl u. dgl. anwenden, den Appetit und die Magenverdauung fördern durch Salzsäure, Chinatinctur, Pepsin; dagegen wird man die bei Leberaffectionen sonst beliebten alkalischen Wässer, wie Karlsbader, Emser, Fachinger, Vichy-Wasser, vermeiden, etwaige Obstipation auch lieber mit vegetabilischen Laxantien: Rheum, Senna, Aloë etc. zu heben suchen, als mit schwefelsauren Salzen.

Viel kommt auf eine vernünftige Regelung der Lebensweise und Diät an. Neben ausgiebiger Ruhe, Gebrauch warmer Bäder besonders bei Icterus kommt es darauf an, dass der Kranke eine Nahrung erhält, welche keine wesentlichen Ansprüche an die Verdauungsorgane stellt. Am meisten empfiehlt sich da Milch als Hauptnahrungsmittel, am besten zugleich mit leicht verträglichen Amylaceen, also besonders in Form von Suppen, von Brei, während grössere Mengen reiner Milch dem Magen infolge Bildung grosser Caseinklumpen lästig fallen. Eventuell kann man sie mit Rahm versetzen oder in Form von Kefir, von Buttermilch, saurer Milch geben. Fleisch wird meist schlecht vertragen und widersteht den Kranken. Auch bei stärkeren Zersetzungen im Darm ist Milchnahrung in der angegebenen Weise das beste Mittel, um Fäulniss von Eiweiss mit ihren schädlichen Folgen möglichst fern zu halten. Die zahlreichen Pepton- und Fleischsaftpräparate sind in dieser Beziehung weniger zweckmässig. Doch können sie ebenso wie Somatose, Eucasin u. dgl. in kleinen Mengen die Kranken anregen und etwas zu ihrer Kräftigung beitragen, da sie leicht resorbirt werden. Fette werden gewöhnlich schlecht vertragen. Die Nahrung muss dem Kranken in kleinen Portionen, etwa alle drei Stunden, gegeben werden.

Literatur.

- Achard, Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in Paris, 10. April 1896 (Fieber bei Krebs).
- Ahlenstiel, Die Lebergeschwülste und ihre Behandlung. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. LII, S. 902.
- Arnold, Zwei Fälle von primärem Angiosarkom der Leber. Ziegler's Beiträge, 1890, Bd. VIII, S. 123.
- Benner, Ein Fall von Gallenstauungscirrhose mit primärem Adenocarcinom im Ductus choledochus. Dissertation. Halle 1892.
- Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 617.
- Bohnstedt, Die Differentialdiagnose zwischen dem durch Gallensteine und dem durch Tumor bedingten Verschluss des Ductus choledochus. Dissertation. Halle 1893.
- Bramwell and Leith, Enormous primary sarcoma of the liver . . . Edinburgh med. Journal, 1896, October, pag. 331.
- Brissaud, Adénome et cancer hépat. Archives générales de médecine, 1885, tome CLVI, pag. 129.
- Brodowski, Ein ungeheures Myosarkom des Magens, nebst sec. Myosarkom der Leber. Virchow's Archiv, Bd. LXVII, S. 227.
- Brunswig, Ein Fall von primärem Krebs der Gallenblase. Dissertation. Kiel 1893.
- Budd, Krankheiten der Leber, deutsch von Henoch. Berlin 1846, S. 341 ff.
- Deetjen, Ein Fall von primärem Krebs des Ductus choledochus. Dissertation. Kiel 1894.
- Eberth, Untersuchungen über die normale und pathologische Leber, Adenom der Leber. Virchow's Archiv, Bd. XLIII, S. 1.
- Ewald, Ein Fall von Carcinom der Gallenblase. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 411.
- Feickert, Beitrag zur Genese des metastatischen Lebercarcinoms. Dissertation. Würzburg 1892.
- Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 271 und 454, 1861.
- Gilbert et Claude, Cancer des voies bil. par effraet. dans le cancer prim. du foie. Archives générales de médecine, 1895, tome CLXXV, pag. 513.
- Grawitz, Klinische Beobachtungen über den Krebs der Gallenblase. Charité-Annalen, Bd. XXI, S. 157.
- Griesinger, Das Adenoid der Leber. Archiv der Heilkunde, 1864, Bd. V, S. 385.
- Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie, Paris 1888 (ausführliche Bibliographie der Lebertumoren).
- Hanot, Note sur le modification de l'appétit dans le cancer du foie. Archives générales de médecine, 1893, Octobre.
- Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in Paris, 27. März 1896 (Fieber bei Krebs).
- Hansemann, Ueber den primären Krebs der Leber. Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 16.
- Harris, Ueber die Entwicklung des primären Leberkrebses. Virchow's Archiv, 1885, Bd. C, S. 139.
- Hartmann, Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs. Dissertation. Kiel 1896.
- Held, Der primäre Krebs der Gallenblase . . . Dissertation. Erlangen 1892.
- Hölker, Ueber carcinomatöse Lebereirrhose. Dissertation. Freiburg i. Br. 1898.
- Howald, Die primären Carcinome des Ductus hepaticus und choledochus. Dissertation. Bern 1890.
- Index Catalogue of the libr. of the surgeon generals office., Vol. VIII, pag. 285 ff. (Literatur).

- v. Kahlden, Ueber das primäre Sarkom der Leber. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1897, Bd. XXI, S. 264.
- Kelsch et Kiener, Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. Archives de physiologie normale et pathologique, 1876, pag. 622.
- Kelynaek, Edinburgh med. Journal, 1897, February.
- Kuznezow und Pensky (Leberresection) nach Centralblatt für Chirurgie, 1894, S. 978.
- Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase, 2. Theil, S. 32 ff.
- Laveran, Observ. d'épithel. à cellules cylindr. prim. du foie. Archives de physiologie normale et pathologique, 1880, pag. 601.
- Leichtenstern, Klinik des Leberkrebses. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 315 ff.
- Litten, Ueber einen Fall von infiltrirtem Leberkrebs. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXX, S. 269.
- Madelung, Chirurgische Behandlung der Leberkrankheiten in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, Abtheilung VIb, S. 198 ff.
- Marekwald, Das multiple Adenom der Leber. Virchow's Archiv, 1896, Bd. CXLIV, S. 29.
- Murchison, Diseases of the liver.
- Naunyn, Ueber die Entwicklung des Leberkrebses. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1866, S. 717.
- Nölke, Ein Fall von primärem Leberkrebs. Dissertation. Kiel 1894.
- Oberwarth, Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs. Dissertation. Kiel 1897.
- Ohloff, Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung an der Schleimhaut von Gallenblase und Trachea. Dissertation. Greifswald 1891.
- Perls, Histologie des Leberecarinoms. Virchow's Archiv, 1872, Bd. LVI, S. 448.
- Rindfleisch, Mikroskopische Studien über das Leberadenoid. Archiv der Heilkunde, 1864, Bd. V, S. 395.
- De Ruyter, Congenitale Geschw. der Leber. . . Archiv für klin. Chirurgie, 1890, Bd. XI, S. 95.
- Rohwedder, Der primäre Leberkrebs und sein Verhalten zur Lebercirrhose. Dissertation. Kiel 1888.
- Schmidt, Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs. Dissertation. Kiel 1891.
- Schrader, Noch ein Fall von Exstirpation einer Lebergeschwulst. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 173.
- Schreiber, Ueber das Vorkommen von primären Carcinomen in den Gallenwegen. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 31.
- Schüppel, Pathologische Anatomie des Leberkrebses. Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, I, 1, S. 284.
- Siegenbeck van Heukelom, Das Adenocarcinom der Leber mit Cirrhose. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XVI, S. 341.
- Siegert, Zur Aetiologie der primären Carcinome der Gallenblase. Virchow's Archiv, 1893, Bd. CXXXII, S. 353.
- Siegrist, Klinische Untersuchungen über Leberkrebs. Dissertation. Zürich 1887.
- Simmonds, Knotige Hyperplasie und Adenom der Leber, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXIV, S. 385.
- Sjöquist, Nord. med. Arkiv, 1892.
- Skorna, Ein Fall von Carcinoma hepatis idiopathie. Dissertation. Berlin 1895.
- Thorel, Die Cirrhosis hepatis carcinomatosa. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XVIII, S. 498.
- Tiedemann, Zur Casuistik des primären Gallenblasenkrebses. Dissertation. Kiel 1891.

- Traité de médecine (Chareot, Bouchard, Brissaud), tome III, pag. 962.
 d'Urso, Endothelioma prim. del fegato. Nach Centralblatt für Chirurgie, 1897, Nr. 13.
 Wagner E., Zur Structur des Leberkrebses. Archiv der Heilkunde, 1861, Bd. II, S. 209.
 — Zwei Fälle von Neubildung von Lebersubstanz im Lig. suspensor. hepat. Ibidem, S. 471.
 — Drüsengeschwulst der Leber. Ibidem, S. 473.
 — Primärer Krebs der Gallenblase. Ibidem, 1863, Bd. IV, S. 184.
 Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Virchow's Archiv, 1872, Bd. LV, S. 111.
 Waring, Diseases of the liver. Edinburgh and London 1897, pag. 182.
 Weber, Ueber ein Plattenepitheliom der Gallenblase. Dissertation. Würzburg 1891.
 Weigert, Ueber primäres Lebercarcinom. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LXVII, S. 500.
 Willigk, Beitrag zur Pathogenese des Leberkrebses. Virchow's Archiv, 1869, Bd. XLVIII, S. 524.
 — Beitrag zur Histogenese des Leberadenoms. Ibidem, 1870, Bd. LI, S. 208.
 Windrath, Ueber Sarkombildungen der Leber . . . Dissertation. Freiburg 1885.
 Zenker H., Der primäre Krebs der Gallenblase. Dissertation. Erlangen 1889.
 Zinsser, Beitrag zur Aetiologie des Krebses. Dissertation. Kiel 1895.

Leukämische und lymphomatöse Tumoren der Leber.

Die Alterationen der Leber bei der Leukämie und Pseudoleukämie schliessen sich eng an die Geschwulstbildungen an. Auf die Aetiologie und den Krankheitsverlauf im allgemeinen, sowie auf die Therapie einzugehen, ist hier nicht der Ort. Es sei hier nur im Zusammenhang mit den anderen Lebererkrankungen die Localisation dieser in Bezug auf ihre Pathogenese noch so wenig geklärten Erkrankungen kurz besprochen.

Die Leukämie wird jetzt meist in zwei Krankheitsformen zerlegt, die acute und die chronische. Doch gibt es Uebergänge zwischen beiden, und es ist ferner noch nicht möglich, einen ätiologischen Unterschied zwischen ihnen zu machen. Die Untersuchungen auf Krankheitserreger haben bisher nur zweideutige Resultate ergeben, wenn auch vieles: der Fiebertverlauf, die Art der Verbreitung der Krankheit im Körper, ihr Ausgang, z. B. von den Rachenorganen, in manchen Fällen auf einen parasitären Ursprung hindeuten. Das Gebiet der acuten Form wird verschieden begrenzt; von A. Fränkel wird für sie eine Dauer von 2½ bis zu 16 Wochen angenommen, von anderen aber eine viel kürzere angegeben. Die Blutveränderung bei der acuten Leukämie soll nach Fränkel hauptsächlich in einer Vermehrung einkerniger Leukocyten, einer Lymphämie oder Lymphocythämie also, bestehen, während andere auch Befunde von Markzellen und polynucleären Elementen dabei anführen.

Jedenfalls kommt es bei der acuten Form zu einer reichlicheren Neubildung von Leukocyten, zu einer raschen Ueberschwemmung des Blutes mit jugendlichen Zellen, wie die Lymphocyten sie sind.

Auch bei der chronischen Form ist ja eine reichliche Neubildung weisser Blutkörper vorhanden, doch sind hier mehr die älteren Formen, die polynucleären und eosinophilen Zellen vertreten. Wie die Untersuchungen

verschiedener Autoren (H. F. Müller, Hindenberg) lehren, findet auch in den mit Leukoeyten erfüllten Lebercapillaren eine Proliferation unter Bildung von Mitosen statt, und es wird dies darauf zurückgeführt, dass sie hier zur Ruhe kommen und an solchen Stellen gerade die Zelltheilung vor sich zu gehen pflegt. Neben ihnen sind auch Myeloplaxen, Riesenzellen manchmal zu finden, deren Entstehung noch nicht sicher zu erklären ist.

Der pathologisch-anatomische Befund der Leber bei Leukämie ist gewöhnlich der einer allgemeinen Vergrösserung des Organs. Dasselbe ist meist glatt, nur selten sind Rauigkeiten des Peritoneums infolge stellenweise auftretender Infiltration mit Leukoeyten vorhanden. Die Form der Leber ist sonst nicht verändert. Ihre Consistenz ist je nach dem Grade der Schwellung und Infiltration mehr oder weniger hart, ihr Gewicht kann bis über 7 kg betragen. Auf dem Durchschnitt pflegt man deutliche Läppchenzeichnung wahrzunehmen, dazwischen aber etwas verbreiterte, oft vorquellende, weissliche Streifen, die dem periportalen Gewebe entsprechen und in vielen Fällen auch grauweiße, weiche Knötchen, die leukämische Lymphome enthalten. Die weissen Stellen sind manchmal sehr stark entwickelt, bilden an der Oberfläche weissliche Platten, von denen aus sich Streifen in das Parenchym hineinziehen; auch von den Pfortaderverzweigungen aus, die sie begleiten, dringen sie baumartig verästelt ins Gewebe ein.

Die portalen Lymphdrüsen sind oft vergrössert. Daneben bestehen die charakteristischen Veränderungen an Milz, Knochenmark und lymphatischem Apparat.

Mikroskopisch findet man als besonders charakteristisch Anhäufungen von Leukoeyten im periportalen Bindegewebe und von da aus trabeculär zwischen den Leberzellenbalken hinein in die Acini. Die Rundzellen erfüllen innerhalb der Leberläppchen die Capillaren und dehnen sie stark aus. Dieser Vorgang tritt zuerst in der Peripherie, in der Nähe der Pfortaderäste ein und dringt dann allmählich mehr und mehr nach dem Centrum des Acinus hin vor. Die Leberzellenbalken werden in manchen Fällen als hyperplastisch geschildert. Man findet Leberzellen, welche bedeutend grösser als normal sind. Bei stärkerer Leukoeyteninfiltration in der beschriebenen Weise kommt es aber zu Compression derselben und daher zu Verschmälerung und Atrophie der Leberzellen. Dazu kann noch venöse Stauung im Centrum des Acinus und dadurch Atrophie auch der centralen Partien kommen. Meist enthalten die Leberzellen reichlich eisenhaltiges Pigment, zeigen also deutliche Siderosis infolge des namentlich gegen Ende des Lebens eintretenden Zerfalls von rothen Blutkörpern. Daneben finden sich noch in vielen Fällen, namentlich den chronischen, runde Leukoeytenanhäufungen zwischen den Leberzellen, die leukämischen

Lymphome. Sie bestehen aus einem feinen Netzwerk von zartem Bindegewebe, in dessen Maschen sich reichliche Leukocyten verschiedener Form finden. Bei den acuten Fällen treten sie anscheinend nicht so leicht auf. Zum Unterschiede von anderen Geschwülsten und von Tuberkeln, die denselben in vieler Beziehung ähnlich sind, zeigen sie keine Neigung zu nekrotischem Zerfall oder eitriger Einschmelzung. Die Gallenwege bleiben frei, Icterus pflegt daher im allgemeinen nicht einzutreten. Ähnliche Leukocytenanhäufungen findet man auch bei Typhus abdominalis.

Das Aussehen der Leber und die mikroskopischen Veränderungen sind ganz ähnlich bei der Pseudoleukämie, nur kommt es hier oft zu stärkerer Anschwellung der portalen Lymphdrüsen, daher Compression der Gallenwege und Stauungsicterus. Auch die weissgelblich gefärbten Lymphbildungen in der Leber sind oft grösser als bei Leukämie, sie können Nussgrösse erreichen, treten namentlich in der Glisson'schen Kapsel auf und senden von da am Ende kolbig anschwellende Fortsätze in die Acini hinein. Auch unter dem Peritoneum kommen sie vor. Manchmal ist zugleich eine cirrhotische Veränderung des interacinösen Bindegewebes vorhanden. Daher kann die Oberfläche des Organs stark uneben sein. Die Leber ist manchmal verkleinert infolge Schrumpfung des interacinösen Bindegewebes, und es treten dann dieselben Folgezustände wie bei der gewöhnlichen Cirrhose: Ascites etc. auf. Die Leberzellen sind dabei vielfach mit Fett infiltrirt. Von manchen Autoren (Klein) wird die Cirrhose als gleichzeitig entstanden angesehen und auf dieselbe Krankheitsursache zurückgeführt.

Symptome.

Bei der Leukämie findet man die Vergrösserung der Leber in mehr als der Hälfte aller Fälle, meist mit Milztumor verbunden; nur sehr selten wurde bei acuter Leukämie letzterer vermisst.

Wenn die Leber stark vergrössert ist, so treten subjective Erscheinungen auf, welche auf sie bezogen werden müssen: Druckgefühl, seltener Schmerzhaftigkeit im rechten Hypochondrium, Gefühl des Vollseins schon bei geringer Nahrungsaufnahme. Auch die bei Leukämie häufig vorhandene Schmerzhaftigkeit des Sternums führt Schultze hauptsächlich auf den Druck der vergrösserten Leber zurück. Die Leber lässt sich gut abtasten, sie zeigt gewöhnlich vermehrte Resistenz, manchmal bei den höheren Graden der Erkrankung intensive Härte, sie ist glatt, gewöhnlich nicht sehr druckempfindlich, ihr Rand nicht eingekerbt und ziemlich scharf. Bei starker Infiltration kann sie weit, bis in die Nähe des Poupert'schen Bandes, herabreichen, nach links mit der vergrösserten Milz zusammenstossen, so fast die ganze Bauchhöhle erfüllen, das Abdomen auftreiben und namentlich das rechte Hypochondrium vorbuechten. Dabei

besteht fast nie Icterus. Ascites pflegt nicht vorhanden zu sein, nur zuletzt kann vielleicht ein leichter Erguss in die Bauchhöhle gesetzt werden.

In derselben Weise erscheint auch die Leber vielfach bei der Pseudoleukämie verändert. Hier kommt aber häufiger noch Icterus infolge Compression des Choledochus durch portale Drüsenpakete zustande, sowie Unebenheit der Oberfläche und des Randes wegen cirrhotischer Veränderungen in der Leber und Bildung von Lymphomen in der Leberkapsel.

Daneben bestehen bei Leukämie noch die Symptome des Grundleidens; ausser Milz- und Lymphdrüsenanschwellung die Zeichen der Muskelschwäche, Retinitis leukaemica, Oedeme, Blutungen, die bei der chronischen Form gegen Ende, bei der acuten schon ganz früh eintreten, ferner Geschwürsbildung in Mund, Rachen, Darmcanal. Namentlich aber ist die charakteristische Vermehrung der Leukocyten, sowohl relativ zu den rothen Blutkörpern, als auch absolut vorhanden. Im Urin werden reichlich Harnsäure und Xanthinkörper ausgeschieden. Namentlich soll das dann der Fall sein, wenn ein rascher Zerfall von Leukocyten erfolgt, wie dies bei bakteriellen Erkrankungen, Miliartuberculose, Septikopyämie etc. eintreten und dann eine Besserung oder Heilung vortäuschen kann. Unter diesen Umständen pflegt man zugleich ein deutliches Schwinden der Milz- und Lebertumoren zu beobachten.

Auch bei der Pseudoleukämie kann man das vermehrte Auftreten von Harnsäure, Xanthinkörpern sowie Nucleohiston im Urin beobachten.

Die Diagnose stützt sich bei der Leukämie namentlich auf die Veränderungen des Blutes, den Milztumor, die Lymphdrüsenanschwellungen etc. Bei der Pseudoleukämie wird besonders das massenhafte Auftreten von Lymphomen, eventuell auch der Milztumor und der Fiebertverlauf (chronisches Rückfallfieber) die Diagnose ermöglichen. Der Lebertumor an sich bietet keine charakteristischen Eigenthümlichkeiten dar, er könnte mit einer Fettleber, Amyloidleber, Stauungsleber etc. leicht verwechselt werden.

Die Prognose ist bei der Leukämie ungünstig, bei der Pseudoleukämie nur dann weniger ungünstig, wenn noch keine schwere Kachexie eingetreten ist.

Die Therapie, die hauptsächlich in Darreichung von Eisen und namentlich von Arsen, so wie in einer ruhigen, geregelten Lebensweise besteht, wird an anderem Orte dieses Sammelwerkes besprochen werden.

Literatur.

Aeltere Literatur bis zum Jahre 1892 bei:

- Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. Stuttgart 1893.
 v. Limbeck, Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. Jena 1892.
 Mosler, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 2. Hälfte,
 S. 155.
 Rieder, Beitrag zur Kenntniss der Leukocyten. Leipzig 1892.

Neuere Arbeiten:

- Askanazy, Ueber acute Leukämie und ihre Beziehung zu geschwür. Processen im
 Verdauungscanal. Virchow's Archiv, 1894, Bd. CXXXVII, S. 1.
 Dausac, Leucocythémie suraiguë. Gazette hebdomad., 1893, pag. 116 ff.
 Ebstein, Beiträge zur Lehre von traumatischer Leukämie. Deutsche med. Wochenschr.,
 1894, S. 589.
 Fränkel A., Ueber acute Leukämie, ibidem, 1895, S. 639 ff.
 Hindenburg, Zur Kenntniss der Organveränderungen bei Leukämie. Deutsches Archiv
 für klin. Medicin, 1895, Bd. LIV, S. 209.
 Hintze, Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Leukämie, ibidem, 1894, Bd. LIII,
 S. 377.
 Lannois et Regaud, Coexist. de la leucocythémie et d'un cancer epithél. Archives de
 méd.-expér., 1895, tome VII, pag. 254.
 Klein St., Ein Fall von Pseudoleukämie nebst Lebereirrhose. Berliner. klin. Wochenschr.,
 1890, S. 712.
 Schultze, Ueber Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LII,
 S. 464.
 Zielenziger, Ein leukämisches Lymphom der Leber. Dissertation. Würzburg 1892.

Parasiten der Leber.

(Hoppe-Seyler.)

A. Coccidien.

Während Coccidien (Psorospermien) bei Thieren, namentlich Kaninchen, häufig in der Leber vorkommen, ist dies beim Menschen anscheinend selten der Fall, wenn man nicht der noch sehr strittigen Anschauung, dass Carcinome und andere maligne Tumoren auf derartige Organismen zurückzuführen seien, beipflichten will.

In einigen Fällen wurde *Coccidium oviforme* beim Menschen gefunden. So berichtet Gubler von einem Mann, der an Appetitmangel, Schmerz im rechten Hypochondrium, Kachexie und Anämie litt. Die Leber war vergrößert und ein höckeriger Tumor in der Gegend der Gallenblase zu fühlen. Dabei bestand kein Icterus. Später trat Fieber, galliges Erbrechen, Prostration und Dyspnoe auf und der Kranke starb. Bei der Section fanden sich in der Leber zahlreiche Tumoren bis zu Eigrösse, die wie Medullarcarcinome ausahen, ferner eine Cyste von 12—15 cm Durchmesser, die schleimige, mit verändertem Blut vermischte Massen enthielt und buchtige Wandungen zeigte. Die Tumoren waren erweicht; in der Mitte graulich, zeigten sie am Rande durchscheinende Partien. In der rahmigen Masse, die sich abstreifen liess, fanden sich Gallengangsepithelien, verfettete Leberzellen, Fetttropfen etc. und namentlich Zellen, die viermal so gross wie die dicksten Leberzellen, regelmässig eiförmig gestaltet, mit doppelten Contouren versehen waren und feingranulirten Inhalt enthielten. Auch im Abstrich der intacten Partien an der Leberschnittfläche fanden sich diese Gebilde, die Gubler für Distomeneier, Davaine und Leuckart für *Coccidium oviforme* halten. Ferner werden von Dressler, Sattler, Perls, Silcock Fälle beschrieben, wo Coccidien in der menschlichen Leber vorkamen, theils hatten sie Cysten, theils käsige Massen hervorgerufen. Sattler fand sie auch in einem erweiterten Gallengang.

Auch *Coccidium perforans* soll manchmal in der menschlichen Leber beobachtet sein, doch liegen genauere Untersuchungen darüber nicht vor.

Braun, Die thierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl., Würzburg 1895, S. 77.

Davaine, Traité des entozoaires, 2. Aufl., Paris 1877, S. 268.

Gubler, Gazette médicale de Paris, 1858, pag. 657.

Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 2. Aufl., I, Abth. 1, 1879, S. 281.

Schneidemühl, Die Protozoen als Krankheitserreger. Leipzig 1878, S. 36.

B. Echinococcus cysticus (hydatidosus).

Von den thierischen Parasiten, welche in der Leber des Menschen sich ansiedeln und dort pathologische Veränderungen schaffen können, ist der Echinococcus der wichtigste. Auf seine Naturgeschichte kann hier nicht näher eingegangen werden. Ausführlich ist dieselbe im VI. Band („Thierische Parasiten“ von F. Mosler und E. Peiper), ferner in der Monographie von Neisser, endlich in den Werken von Siebold, Küchenmeister, Leuckart, Davaine u. a. dargestellt.

Wie es in der neuesten Zeit vielfach geschieht, wird hier der Echinococcus cysticus getrennt von dem Echinococcus multilocularis oder alveolaris besprochen, denn dieser steht ihm zwar nahe, unterscheidet sich aber in seinem pathologischen Verhalten, seiner Symptomatologie und seiner geographischen Verbreitung in wesentlichen Punkten von ihm.

Aetiologie.

Nach Siebold's, Küchenmeister's, Leuckart's u. a. Untersuchungen entsteht der Echinococcus in der Weise, dass die Eier der im Darmcanal des Hundes, Wolfes, Schakals, seltener bei anderen Thierarten vorkommenden Taenia echinococcus, eines nur wenige Millimeter langen Bandwurmes, in den Magen und Darm des Menschen gerathen. Dort geht wohl ein grosser Theil derselben, vielleicht die Mehrzahl, zugrunde. Manchmal aber dringt der nach Verdauung der Eihülle freiwerdende, bewegliche Embryo durch die Darmwand in die Pfortaderwurzeln ein und gelangt nun mit dem Blut dieses Gefässes in die Leber, wo er sich festsetzt und in eine Echinococcusblase umwandelt, während weniger häufig Embryonen in die Lymphbahnen und den grossen Kreislauf gelangen. Zweifelhafte ist noch die Art des Eindringens des Embryos in die Darmwand. Einige (Neisser) nehmen an, dass er sich ganz passiv dabei verhält und wie Silberpartikelchen z. B. durch Lücken der Darmwand passirt, andere, dass er infolge seiner Bewegungsfähigkeit sich hindurchdrängt. Jedenfalls sind von Leuckart bei Experimenten an Thieren Embryonen im Innern von Pfortaderwurzeln gefunden worden, und so erscheint es leicht verständlich, dass gerade in der Leber so häufig Blasenwürmer vorkommen. Man hat auch daran gedacht, dass dieselben durch die Gallenwege in die Leber gelangen könnten, wie dies bei anderen Parasiten der Fall ist. Sie würden dann aber ebenso gut auch in den Ausführungsgang des Pankreas eindringen können: doch kommen in diesem Organ nur selten Echinococcen vor. Auch wirkt die Strömung der Galle dem Vordringen des Echinococcus entgegen, und namentlich zeigt derselbe sich sehr empfindlich gegen diese Flüssigkeit, was daraus hervorgeht, dass bei Eindringen von Galle in die Echinococcuscyste dieselbe erkrankt oder abstirbt. Anatomisch lässt sich

auch nie ein Zusammenhang zwischen Gallenwegen und jungen Echinococcen nachweisen; dieselben entwickeln sich im interlobulären Bindegewebe der Leber. Naunyn ¹⁾ fand auch öfters einen deutlichen Zusammenhang der die kleine Blase umgebenden Bindegewebskapsel mit einer Gefässwand.

Traumen, welche die Leber oder andere Organe treffen, sollen die Entwicklung von Echinococcen daselbst begünstigen (Boncour, Danlos, Duvernoy, Kirmisson, Sokolow, v. Bramann u. a.); es lässt sich das aus den wenig zahlreichen Beobachtungen dieser Art nicht mit Sicherheit schliessen. Möglich wäre es aber, dass der Embryo gerade an einer so veränderten Stelle der Leber günstige Bedingungen fände, um dort zu haften und sich zu entwickeln.

Nur sehr langsam wächst der in ein tuberkelähnliches Knötchen verwandelte Echinococcus. Um seine dicke Cuticula bildet sich die vom Leberbindegewebe gelieferte Kapsel aus. Diese enthält neben ziemlich weiten Gallengängen zahlreiche Blutgefässe und liefert so das Material für die Ernährung des Parasiten, indem durch die Cuticula die für ihn geeigneten Stoffe durchtreten, während andere von ihr zurückgehalten werden.

Meist bilden sich dann kleine Köpfchen (Scolecies) in der Wand, es treten nach innen wachsende (endogene) Tochterblasen oder secundäre Hydatiden auf. Selten kommt es beim Menschen zu exogener Bildung von Tochterblasen, die dann Hervorragungen an der Aussenwand der Cyste darstellen, ein Verhalten, welches besonders bei Schafen vorkommt. Diese Tochterblasen, auf deren Bildungsweise hier nicht näher eingegangen werden kann, sind manchmal steril, häufig enthalten auch sie Scolecies, ja, es können sich in ihnen wieder Enkelblasen (tertiäre Hydatiden) entwickeln. Gewöhnlich sind durchschnittlich 25—50 Tochterblasen in einer Cyste vorhanden. Manche Echinococcen sind ganz steril, das heisst, sie bilden keine Köpfchen, höchstens zeigen sie an der Innenwand Wucherungen, welche etwas Kalk und Fett enthalten. Diese sogenannten Acephalocysten werden besonders gross und bedingen daher auch leichter pathologische Störungen.

Vielfach vergehen Jahre, ehe der Echinococcus Krankheitserscheinungen macht, weil bei seinem langsamen Wachsthum die Veränderungen in der Leber ganz unmerklich vor sich gehen. Erst, wenn er starke Druckerscheinungen auf anliegende Organe macht, namentlich bei Verletzungen der Cyste infolge von Traumen (Quetschung, Fall etc.), Vereiterung, Perforation macht er Symptome. So erklärt es sich, dass er so häufig übersehen und erst bei der Operation, Section etc. entdeckt wird.

¹⁾ Naunyn, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1863, S. 921.

Da demnach eine grosse Menge dieser Parasiten nicht zu unserer Kenntniss kommt, weil die betreffenden Individuen sie unerkant mit ins Grab nehmen, so ist es schwer, exacte Angaben über seine Verbreitung zu geben, wie das sich auch bei der Schätzung seiner Häufigkeit in gewissen Gegenden zeigt.

Jedenfalls ist sicher, dass er in Island von altersher sehr häufig ist, wenn auch die früheren Angaben, dass $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{6}$ der Bevölkerung an Echinococcus leide, nach neueren Forschungen übertrieben erscheinen. Von den Hunden scheinen dort etwa 28% die Taenie zu beherbergen. In Australien ist er da häufig, wo Schafzucht getrieben wird. In Deutschland sind es Theile von Mecklenburg und Vorpommern, die besonders befallen sind.¹⁾ Nach Peiper wurden im Kreise Greifswald 68·58% der Rinder, 51·02% der Schafe und 4·93% der Schweine an Echinococcus erkrankt gefunden.

Auch in anderen Ländern Europas, in Frankreich, England etc., kommen Echinococcen nicht selten vor, ferner ist das in Algier und Aegypten der Fall, während er in Asien und Amerika nur sehr selten beobachtet zu werden scheint.

Von Wichtigkeit ist jedenfalls für die Diagnose eines Echinococcus die Berücksichtigung der Aetiologie insofern, als intimer Umgang mit Hunden (Zusammenwohnen mit ihnen, Ablecken der Essgeschirre durch dieselben etc.), ferner ausgedehnte Schafzucht wegen der grossen Neigung dieser Thiere, an Echinococcen zu erkranken, günstige Verhältnisse für die Verbreitung der Krankheit schaffen. In Island soll z. B. von den Schafen ein Drittel an Echinococcusblasen leiden.

Auffallend und nicht recht erklärlich ist das Ueberwiegen des Echinococcus beim weiblichen Geschlecht. Unter den 255 Fällen von Finsen waren 181 Weiber; Neisser fand in seiner Casuistik das Verhältniss der erkrankten Männer zu den Frauen wie 148 : 210.

Pathologische Anatomie.

Der Echinococcus wird am häufigsten von allen Organen in der Leber gefunden. Beinahe die Hälfte aller Blasenwürmer betreffen sie. Neben den Leberechinococcen können solche noch in anderen Körperteilen vorkommen. Sind multiple Echinococcen im Körper vorhanden, so pflegt die Leber fast immer Sitz von solchen zu sein.

Gewöhnlich besteht nur eine Echinococcuscyste in der Leber, es können aber auch zwei bis drei sein, selten sind es mehr; doch sind bis zu zwölf in ihr beobachtet worden.

¹⁾ Madelung, Beiträge mecklenburgischer Aerzte zur Lehre von der Echinococcenkrankheit. Stuttgart 1885.

Mosler, Deutsche med Wochenschr., 1886, Nr. 7 und 8.

Der *Echinococcus cysticus* besitzt eine feste Blasenwand, die Cuticula, welche auf dem Durchschnitt charakteristische Streifung zeigt und nach Lücke's¹⁾ Untersuchungen hauptsächlich aus Chitin besteht, demgemäss bei Kochen mit Schwefelsäure Traubenzucker liefert. Der klare Inhalt ist eiweissfrei, besitzt ein spezifisches Gewicht von 1009—1015, enthält häufig Bernsteinsäure (Heintze, Boedeker), Inosit, Traubenzucker (Cl. Bernard, Lücke), auch wohl Leucin, Tyrosin etc. Seine Salze bestehen zum grössten Theil aus Kochsalz.

Ausserdem sind darin noch giftige Substanzen enthalten, so dass Injection der Flüssigkeit bei Thieren Collaps erzeugt (Humphrey). Es handelt sich wohl um Ptomaine (Toxalbumine?) nach Moursson und Schlagdenhauffen. Brieger konnte einen Körper daraus erhalten, welcher in kleinen Dosen Mäuse sehr schnell tödtet.²⁾

Die ganze Blase wird wieder von einer Bindegewebskapsel umgeben; diese entsteht aus dem Lebergewebe, indem die Parenchymzellen atrophisch zugrunde gehen, Bindegewebe, Blutgefässe und Gallengänge zurückbleiben. Eine Neubildung der letzteren scheint dabei nicht stattzufinden. Daneben sieht man meist nicht sehr stark ausgeprägte, entzündliche Vorgänge.

Die Cysten können an allen Stellen des Organs vorkommen. Bevorzugt wird der rechte Leberlappen wohl deshalb, weil der rechte Ast der Pfortader weiter ist und gestreckter verläuft, daher leichter die Embryonen aufnimmt als der linke.

Je nach dem Ort, wo sich die *Echinococcus*blase entwickelt, ist auch die Form der Leber verschieden.

Entwickelt sie sich mehr central, im Inneren des rechten Leberlappens etwa, so wird es auch bei ziemlich grosser Ausdehnung der Cyste zu keiner wesentlichen Formveränderung, sondern nur zu einer allgemeinen Vergrösserung des Organs kommen, und daher ebenso, wie im Leben, auch in der Leiche der *Echinococcus* ohne Incision kaum vermuthet werden können. Bei stärkerem Wachsthum freilich dringt die Cyste zur Oberfläche vor und prominirt als halbkugelige Geschwulst, oder der ganze Lappen stellt eine grosse, runde Blase dar, indem das Lebergewebe verdrängt und zu einer ziemlich dünnen Schale umgewandelt wird.

Entwickeln sich die Blasen dagegen mehr an der Oberfläche, so werden sie schon in einem frühen Stadium deutlich hervorragen und dadurch sich bemerkbar machen. Sie sitzen dann meist mit breiter Basis auf, können aber auch nur durch eine schmale Brücke mit dem Organ zusammenhängen oder an einem mehr oder weniger langen Stiel befestigt sein.

¹⁾ Lücke, Virchow's Archiv, Bd. XIX, S. 179.

²⁾ Langenbuch, Chirurgie der Leber, Bd. I, S. 109.

Geht der Tumor von der Convexität der Leberoberfläche aus, so vergrössert er sich nach oben und verdrängt das Zwerchfell, das Mediastinum oder die rechte Lunge. Er kann so bis zur ersten Rippe hinaufreichen und die rechte Lunge zu einem luftleeren Lappen comprimiren, der entweder, wenn der Echinococcus sich vorn an der Thoraxwand emporschob, hinten an der Wirbelsäule sich befindet, oder, wenn er in der Gegend des Mediastinums hinaufstieg, seitlich der Brustwand anliegt. Das Herz wird dabei nach links in die Axillargegend verschoben; der rechte Leberlappen wird bei grossen Cysten so stark nach unten verlagert, dass der horizontale Durchmesser der Leber senkrecht verläuft, der linke Lappen also oben, der rechte unten liegt.

Echinococcen der concaven, unteren Seite der Leber vergrössern sich nach dem Abdomen hin, können bis an das Darmbein, ja bis ins Becken hinabreichen und so einen grossen Theil des Bauchraumes erfüllen. Bei sehr oberflächlichem Sitz sieht man sie manchmal an langen Stielen in das Becken hinabtreten, so dass sie intra vitam als Tumoren der Baueingeweide imponiren, oder etwa in die Milzgegend gerathen und sich in dieses Organ sogar einbohren. Bei dieser Entwicklung nach unten kann die Leber mehr horizontale (Kanten-) Stellung einnehmen, comprimirt und atrophisch werden. Durch die grösseren Cysten wird das rechte Hypochondrium gewöhnlich stark ausgedehnt; wenn die dem Epigastrium anliegenden Lebertheile der Sitz des Blasenwurms sind, so tritt dort eine rundliche Auftreibung hervor. Während bei Entwicklung in die Thoraxhöhle hinein die Compression der Lungen deutlich hervortritt, ist bei der Vergrösserung nach unten naturgemäss keine solche Wirkung auf die anliegenden Organe vorhanden, da Magen und Darm gut ausweichen können. Compression der grösseren Gallengänge, verbunden mit Icterus infolge Gallenstauung, erfolgt nur selten (nach Finsen nur 7mal unter 167 Fällen, nach Neisser 20mal unter 388 Fällen), ebenso kommt nicht häufig eine derartige Einwirkung auf Hohlvene und Pfortader zustande.

Wie schon erwähnt, wird das Lebergewebe durch die sich langsam entwickelnde Cyste mehr oder weniger comprimirt; es wird atrophisch und bildet so oft nur noch eine ganz dünne Schicht um den Echinococcus. Dafür findet nicht selten compensatorische Hypertrophie anderer Lebertheile statt (Ponfick, Dürig, Flöck, Hollefeldt, Reinecke).

Wenn der eine Lappen durch die Cyste ganz erfüllt ist und daher bei ihrer etwaigen Entleerung als stark geschrumpfte Masse erscheint, so sieht man an dem anderen Lappen eine wesentliche Vergrösserung und findet mikroskopisch vergrösserte Leberzellen, reichliche Mitosenbildung etc. Das Gewicht der Leber kann deshalb auch nach Entleerung und Schrumpfung der Cyste den normalen Werth übersteigen. Auch die Reste des Lebergewebes, welche noch an der Stelle der geschrumpften Cyste vorhanden sind, zeigen dann oft Hypertrophie,

verbunden mit Bindegewebswucherung, so dass knollige Höcker daselbst entstehen (Reinecke).

Zu Gangrän der Leber in der Umgebung des Echinococcus kommt es nur selten, dagegen bei Druck auf die Leber von Seiten des graviden Uterus, bei Circulations- und Ernährungsstörungen öfters zu Veränderungen der Bindegewebskapsel. So sieht man fibröse Entartung, Veränderungen an den Gefäßen etc. daselbst eintreten.

Es bildet sich dann eine käsige Masse da, wo die Kapsel an die Cuticula grenzt. Durch diese Umlagerung von nicht vascularisirtem Gewebe leidet aber die Ernährung des Blasenwurms, die Flüssigkeit wird trübe, gelatineartig, später milchig, eiterartig; zugleich schrumpft die Blase, der Inhalt dickt sich immer mehr ein, und zuletzt findet man eine reichlich kohlsauren und phosphorsauren Kalk sowie Cholesterin enthaltende mörtelartige Masse, in der nur noch die widerstandsfähigen Haken von dem früheren Vorhandensein von Scoleces zeugen. Der eiterartige Brei, der manchmal in solchen abgestorbenen Echinococcen gefunden wird, zeigt mikroskopisch keine Eiterkörperchen. Er ist häufig übelriechend und reagirt sauer. Die Tochterblasen pflegen bei diesen Vorgängen auch abzusterben, zu schrumpfen und sich in derselben Weise zu verändern wie die Mutterblase. Nur selten durchbrechen sie dieselbe und entwickeln sich selbständig weiter.

Eine andere Art der Veränderung des Echinococcus ist die Vereiterung, wie sie infolge von Verletzungen, Quetschungen, Verwundungen vorkommt. Auch ohne solche Vorgänge kann sie sich entwickeln, wenn Bakterien, wie Streptococci (Riedel) z. B., in die Leber gelangen, die Cuticula durchsetzen und in das Innere eindringen. Namentlich erfolgt Vereiterung leicht, wenn eine Communication zwischen Gallenwegen und Echinococchöhöhle entstanden ist. Die eindringende Galle macht den Parasiten krank und tödtet ihn; die in den Gallenwegen häufig vorhandenen, aus dem Darm stammenden Bakterien entwickeln sich nun in der Cyste weiter, und so entsteht ein Leberabscess. In ihm findet man geschrumpfte Hydatiden, abgestorbene Scoleces, welche reichlich Fett, Bilirubin etc. aufgenommen haben, oder nur noch die Haken derselben; in der galligen Flüssigkeit sind reichlich Leukocyten in mehr oder weniger stark verfettetem Zustand, Fetttropfen etc. enthalten.

Es können sich auch infolge von Traumen, Punctionen, welche etwa zu diagnostischen Zwecken gemacht wurden, in der Umgebung der Cyste Abscesse bilden, die den Parasiten zum Absterben und zur Vereiterung bringen.

Von grösster Wichtigkeit in klinischer Beziehung ist die Tendenz, die der Echinococcus oft zeigt, in andere Organe durchzubrechen.

Relativ häufig findet diese Perforation nach der rechten Thoraxhälfte hin statt. Das Zwerchfell wird durch den seitens des Tumors ausgeübten Druck atrophisch; es kann zuletzt, ebenso wie die Pleura, entweder allmählich oder auch infolge einer plötzlichen Erschütterung, Quetschung etc. rasch von der Cyste durchbrochen werden; endlich kann Ruptur des Echinococcus eintreten, und sein Inhalt sich in die rechte Pleurahöhle ergiessen. Die Flüssigkeit bahnt sich nun in vielen Fällen einen Weg durch die Lunge, in welcher sie Zerstörungen, auch wohl Abscessbildung hervorruft, in den rechten Bronchus hinein. Infolge der Communication der Pleurahöhle mit der Lunge, respective dem Bronchus kommt es dann leicht zu Lufttritt in dieselbe und daher zu Pyopneumothorax.

In vielen Fällen verwächst die Lunge an ihrer Basis vorher mit dem Zwerchfell, der Echinococcus tritt direct in die Lunge ein und liegt nun daselbst in einer Höhle, die er sich durch Verdrängung des Lungengewebes geschaffen hat. Findet nun eine Perforation statt, so ergiesst sich plötzlich die Flüssigkeit mit den Hydatiden in die Bronchien und kann diese so überfluthen, dass Erstickung erfolgt. Gewöhnlich wird der Inhalt ausgehustet. Es besteht aber nun eine grosse Höhle, gefüllt mit Luft und einer bald eitrig werdenden Flüssigkeit, eine Pneumocyste. Auch kann es nach Verwachsung der Lunge mit dem Zwerchfell gleich zu Durchbruch des Echinococcushalts kommen, ohne dass die Cyste selbst vorher in das Lungengewebe eindringt. Dabei erfolgt manchmal Abscessbildung; gewöhnlich bildet sich ein Fistelgang aus, der vom Echinococcussack durch infiltrirtes Lungengewebe nach den Bronchien hinführt. Wenn dann zugleich Communication mit den Gallenwegen besteht, so kann eine Gallenfistel sich entwickeln. Endlich ist es auch vorgekommen, dass zwar ein Pleuraexsudat bestand, der Echinococcus aber die mit dem Zwerchfell verwachsene Lunge durchbrach, ohne mit dem Exsudat in Verbindung zu treten (Trousseau).

Nur äusserst selten tritt Perforation ins Pericard ein, so dass dieses mit Cysteninhalt prall gefüllt wird (Wunderlich).

Die Echinococcen entleeren sich in vielen Fällen in den Darm. Es kann dies in der Weise geschehen, dass sie in einen grösseren Gallengang durchbrechen und die schrumpfenden Hydatiden mit dem wässerigen Inhalt durch den Choledochus in das Duodenum gerathen. Bei der dabei eintretenden Stauung der Galle und Erweiterung der Gallenwege kommt es leicht zu Eindringen von Entzündungserregern, ja auch von jauchigem Material in die Echinococenhöhle, so dass Eiterung oder Putrescenz darin erfolgt. Ferner können die an der Concavität der Leber entwickelten Cysten mit dem Magen oder Darm infolge adhäsiver Peritonitis verwachsen; an dieser Stelle kann dann eine Perforation eintreten und

der Inhalt sich in den Verdauungscanal entleeren. Ist die Oeffnung klein, und verschliesst sie sich nachher, so schrumpft der Echinococcus und heilt aus, wie dies unter 43 Fällen 37mal (Neisser) beobachtet wurde. Aber es kann auch Darminhalt in die Höhle gelangen und dort Verjauchung bewirken, die zu den schwersten Folgezuständen führt.

In ähnlicher Weise muss man sich den Vorgang bei der Entleerung eines Leberechinococcus durch die Harnwege vorstellen: Verwachsung mit dem rechten Nierenbecken, Perforation und Entleerung durch den Ureter. Auch könnte wohl eine tief hinabreichende, gestielte Cyste mit der Blase in Verbindung treten und in sie durchbrechen.

Bei plötzlichem Durchbruch in die freie Peritonealhöhle wird, wenn der Inhalt inficirt und eitrig war, eine schwere diffuse Peritonitis entstehen. Ist die ergossene Flüssigkeit frei von Bakterien, so bewirkt sie nur eine Reizung des Peritoneums; aber es kann dann zur Ansiedlung von Tochterblasen daselbst kommen (Volkmann, Krause¹⁾ u. a.). Es entspricht das den Experimenten von Lebedeff und Andrejew, bei denen Echinococcusblasen in die Bauchhöhle von Kaninchen transplantiert wurden. Die Hydatiden sollen sich vergrössert und endogene Blasenbildung gezeigt haben. Peiper hat dagegen bei Experimenten mit frischem Material an Kaninchen, Hund und Schaf eine Weiterentwicklung in der Bauchhöhle nicht constatiren können.

Findet der Durchbruch in eine abgesackte Höhle, welche sich infolge vorausgegangener circumscripter Peritonitis gebildet hatte, statt, so sind die Folgen weniger schwer, und es kann dann nach aussen oder in andere Organe hinein, und zwar, wenn die Höhle nahe dem Zwerchfell liegt, in Pleura und Lunge, wenn sie in der Nähe des Verdauungscanals sich befindet, in den Darm secundäre Entleerung eintreten.

Auch Perforation in die Pfortader ist beobachtet worden mit nachfolgender Pylephlebitis und Abscessbildung im Lebergewebe.

Erfolgt ein Durchbruch in die Lebervene, so kann sich Embolie der Pulmonalarterie oder ihrer Aeste ausbilden und allgemeine Pyämie daran anschliessen. Bei Entleerung in die untere Hohlvene ist vollkommener Verschluss der Pulmonalarterie durch Hydatiden und rascher Tod beobachtet worden. Arrosion eines Astes der Leberarterie hat Anfüllung der Echinococchshöhle mit Blut und Absterben des Parasiten zur Folge.

Aehnlich wie Leberabscesse können Echinococcen auch die Bauchwand nach aussen durchbrechen. Es findet zuerst Verwachsung mit derselben statt, dann unter Eiterung eine meist directe Perforation der einzelnen Theile der Bauchdecken. Seltener kommt es zu einem die Bauchmuskeln umgehenden langen Fistelgang.

¹⁾ F. Krause, Sammlung klin. Vorträge, Nr. 325.

Symptome.

Wenn der Echinococcus nur geringe Grösse besitzt und im Inneren der Leber sich entwickelt, so macht er keine oder so geringe Erscheinungen, dass er nicht beachtet zu werden pflegt. Cysten bis zu Faustgrösse können ganz latent verlaufen. Es erklärt sich das aus dem langsamen Wachstum des Parasiten; er macht nur geringe entzündliche Erscheinungen; das Lebergewebe gibt dem Druck allmählich nach und ergänzt sich an anderen Stellen durch vicariirende Vergrösserung. Allerdings ist behauptet worden, dass Veränderungen der Urinbestandtheile dabei erfolgen (Potherat), doch entbehrt diese Ansicht noch einer sicheren Basis. Infolge Resorption toxischer Stoffe aus dem Cysteninhalte durch usurirte Stellen der Wandung soll es zu Erscheinungen von Urticaria (Dieulafoy, Debove,¹⁾ Achard²⁾ kommen, ferner sollen manchmal Störungen der Verdauungsorgane: Widerwillen gegen Fleisch und fette Speisen, der sich bis zum Erbrechen steigern kann, während oder kurz nach der Mahlzeit eintretende Diarrhoe (Bouilly) etc. der Anwesenheit von Echinococccen ihren Ursprung verdanken. Doch sind diese Symptome, ebenso wie der Umstand, dass Psychosen (Nasse³⁾ dabei eintreten sollen, doch nicht mit Sicherheit auf Intoxication durch die vom Parasiten gebildeten Gifte zurückzuführen. Am meisten scheint noch Urticaria, wie sie auch bei Platzen von erweiterten Venen der Cystenwand (Davaine), bei Entleerung der Cystenflüssigkeit in die Bauchhöhle, in die Lebervene und Hohlvene beobachtet wird, auf die toxischen Substanzen, die der Parasit bildet, zu beziehen zu sein. Die anderen Störungen erklären sich wohl eher aus der mechanischen Einwirkung des der Untersuchung vielleicht noch nicht zugänglichen Tumors auf den Magen und Darmcanal. Charakteristisch sind sie jedenfalls nicht.

Zugleich besteht oft ein Gefühl von Schwere oder Völle in dem rechten Hypochondrium, während Schmerzen auf Druck oder bei Bewegungen ziemlich selten sind.

Die Unbestimmtheit dieser Symptome erklärt es, warum in sehr vielen Fällen Echinococccen nicht erkannt werden. So war nach Frerichs von 23 Fällen, die zur Section kamen, bei 11, nach Böcker von 22 bei 13, nach Neisser von 47 bei 31 die Diagnose intra vitam nicht gestellt worden.

Erst das Auftreten einer palpablen Geschwulst der Leber oder die Verdrängungserscheinungen angrenzender Organe führen zur Erkenntniss

¹⁾ Debove, De l'intoxication hydatique. Gazette hebdomad., 1888, Nr. 11; nach Achard, l. c.

²⁾ Achard, De l'intoxication hydatique. Archives générales de médecine, 1888, Octobre, Novembre, tome CLXII, pag. 410 ff.

³⁾ Nasse, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1863.

des Leidens. Oft wird zufällig der Tumor in der Leber bei einer Untersuchung des Kranken entdeckt, ohne dass dieser vorher Störungen von demselben verspürt hatte. Am frühesten werden naturgemäss die an der Vorderfläche der Leber in der Gegend des Epigastriums liegenden Echinococcen erkannt, während die unter dem Rippenbogen liegenden, an der oberen oder unteren Fläche des Organs sich entwickelnden lange Zeit verborgen bleiben und so unerkant beträchtliche Grösse erreichen können.

Bei tiefem Sitz im Inneren der Leber kommt es vielfach zu Vergrösserung der Leber im ganzen, so dass sie weit ins Abdomen hinabreicht und dann den Eindruck erweckt, als wenn es sich um eine Anschwellung derselben aus anderen Gründen handelte.

Wenn der Tumor sich im Epigastrium entwickelt, z. B. im linken Leberlappen, so fühlt man eine flache oder auch mehr halbkugelförmige Vorwölbung, die ziemlich hart erscheint, so lange der Echinococcus seine normale, starke Spannung behält. Sind mehrere Cysten vorhanden, so können dementsprechend auch mehr Höcker zu fühlen sein. Geht dagegen die Ausbildung der Cyste im Seitentheil des rechten Lappens vor sich, so werden die rechten unteren Rippen nach aussen vorgewölbt. Bei Sitz in den äusseren Theilen des linken Lappens kann es zu entsprechender Vorwölbung der linken unteren Rippen und Verdrängung der Milz kommen. Zugleich pflegt der Tumor sich auch nach unten zu vergrössern, wenn er mehr am unteren Theil der Vorderfläche sich befindet, ebenso wie die Cysten, die von der Unterseite der Leber ausgehen, dies thun. Es erstreckt sich eine solche Cyste dann häufig weit ins Abdomen hinein, so dass man ihren unteren Rand nicht abtasten kann, weil er im kleinen Becken und hinter dem Darmbeinkamm verschwindet. Unter diesen Umständen kommen leicht diagnostische Irrthümer, Verwechslungen mit Ovarialeysten etc. vor.

Echinococcuscysten, welche der directen Untersuchung zugänglich sind, zeigen Dämpfung des Percussionsschalles, fühlen sich hart an wegen der äusserst starken Spannung der Wand, fluctuiren gewöhnlich nicht, geben aber manchmal ein eigenthümliches Vibriren bei der Percussion, das Hydatidenschwirren.

Dasselbe wurde zuerst von Blatin¹⁾ beobachtet, sein diagnostischer Werth von Briancón, dann von Piorry und von Tarral hervorgehoben, und seine Entstehung von Davaine u. a. experimentell genauer studirt. Cruveilhier u. a. führten dasselbe auf das Zusammenstossen der Tochterblasen in der Cyste zurück, glaubten daher, daraus auf das Vorhandensein von secundären Blasen sicher schliessen zu können. Doch wurde es mehrfach auch bei sterilen Cysten gefunden, und experimentelle Versuche mit Gummiblasen und dergleichen zeigten, dass die Tochterblasen dabei keine Rolle spielen. Auch ist die Ansicht Küster's²⁾ irrig.

¹⁾ Nach Davaine l. c.

²⁾ Küster, Deutsche med. Wochenschr., 1880, Nr. 1.

dass das Schwirren bei Abwesenheit von secundären Hydatiden in der betreffenden Cyste für eine zweite, dicht daneben liegende spricht. Zum Zustandekommen des Phänomens gehört starke Spannung der Membran durch hohen Druck des Cysteninhalts. Derartige Verhältnisse kommen auch bei anderen Cysten vor, und so hat man bei solchen des Ovariums, Mesenteriums etc., bei Hydronephrose, ja bei einfachem Ascites und sogar bei einem Cystosarkom der Leber (Landau) dasselbe gefunden. Manche haben es nur selten bei Echinococcen nachweisen können. Létienne vermochte es in zwei Fällen erst dann zu erzeugen, als er durch Punction eine kleine Menge Flüssigkeit entzogen, die Spannung also etwas vermindert hatte. Ein Uebermaass von Spannung führt also anscheinend infolge Starrwerdens der elastischen Membran zu einer Hemmung der Schwingungen und so zu Schwinden der Erscheinung.

Erzeugt kann es auf verschiedene Weise werden. Man kann nach Frerichs mit zwei Fingern der linken Hand die Geschwulst leicht comprimiren und mit der rechten einen raschen Schlag gegen dieselben ausführen oder nach Tarral beim Percutiren den Finger einige Zeit auf dem Plessimeter ruhen lassen.

Andere, wie Davaine, legen drei gespreizte Finger der linken Hand auf die Cyste und percutiren den mittleren; dann fühlen die anderen das Zittern. Desprès legt einen Finger auf und klopft dann schnellend auf ihn, indem der percutirende Finger rasch zurückgezogen wird.

Das Gefühl, welches so entsteht, vergleicht Piorry mit dem, welches man empfindet, wenn man eine Repetiruhr in der Hand hält und beklopft, oder mit dem Vibriren von Fleischgellee. Nach Davaine wird eine ähnliche Sensation erzeugt, wenn man den mit Sprungfedern versehenen Sitz eines gepolsterten Sessels beklopft.

Löbel¹⁾ hat in einem Fall von grossem Echinococcus mit starker Atrophie des umgebenden Lebergewebes ein knitterndes Geräusch bei der Betastung wahrgenommen, das auf peritonitisches Reiben bezogen wurde, aber nachher auch über der bei der Section freigelegten Cyste sich zeigte, ohne dass irgendwelche peritonitische Veränderungen nachweisbar waren.

Cysten, welche von der Unterseite der Leber ausgehen, reichen mehr oder weniger tief ins Abdomen hinab, die Leber zeigt eine halbkugelige Ausbuchtung nach unten, die die ganze rechte Seite, ja einen grossen Theil des Abdomens erfüllen kann. Dementsprechend kommt es nun leicht zu Druckwirkung auf die Verdauungsorgane, die sich in Störungen der Stuhlentleerung, Diarrhoe oder Obstipation, äussert, ja, in seltenen Fällen (Reichold) bis zu Darmverschluss und Ileus sich steigert. Ist die Echinococcusblase nur durch eine bindegewebige Brücke mit der Leber verbunden, so kann es den Eindruck machen, als wenn sie gar nicht mit ihr zusammenhänge; oben hat man den gedämpften Leberschall, dann wird der Schall lauter, um über der Cyste wieder dumpf zu werden. Sie kann einen so langen Stiel besitzen, dass sie frei beweglich erscheint und,

¹⁾ Bericht des k. k. Rudolfsptales in Wien, 1869.

wenn sie ins kleine Becken hinabsteigt, den Eindruck eines Tumors macht, der von den dort befindlichen Organen ausgeht. Ferner kann Compression des Choledochus, der Pfortader und Hohlvene durch die Cysten der Unterfläche bewirkt werden.

Infolge der Druckwirkung auf die Pfortader kommt es manchmal zu Ascites, der die Abgrenzung des Lebertumors erschwert, zu Milztumor, Erweiterung collateraler Venenbahnen. Die Vena cava inferior kann in einer kleinen Anzahl von Fällen so stark comprimirt werden, dass ihre Wände sich berühren, ja, sie kann obliteriren. Dadurch entstehen schwere Circulationsstörungen in den Beinen und im unteren Theil des Leibes, Oedeme, Erweiterung der Venen etc. Gleichfalls selten ist Icterus infolge Compression des Choledochus und Albuminurie, die einer Druckwirkung auf die Nieren entspringt und oft, je nach der Lage des Patienten, periodische Schwankungen ihrer Intensität zeigt.

Die Echinococcen der oberen Partien der Leber vergrößern sich zunächst nur nach dem Thorax hin, indem sie das Zwerchfell nach oben vorwölben, es auch wohl zur Atrophie bringen. Die obere Grenze der Leberdämpfung zeigt dementsprechend manchmal eine deutliche, nach oben convexe Ausbuchtung, meist in der Axillargegend, wie sie bei pleuritischen Exsudaten im allgemeinen nicht vorkommt; denn bei diesen bildet die obere Dämpfungsgrenze eine von der Wirbelsäule nach vorn abfallende, nach oben concave Linie. Bei Echinococcen, die neben der Wirbelsäule sich nach oben hin ausdehnen, entsteht freilich eine ähnliche Dämpfungsfigur, und so ist dann die Diagnose oft schwierig. Im allgemeinen kommt es bei Echinococcen zu stärkerer Vorwölbung der Rippen und geringerer Verlängerung des Thorax, als bei Pleuritis.

Infolge des Druckes, der auf das Zwerchfell ausgeübt wird, tritt oft schon früh Schmerz daselbst und trockener Husten auf, später stellt sich Dyspnoe, besonders bei Anstrengungen infolge der Verkleinerung des Thoraxvolumens, Cyanose, Herzklopfen u. s. w. ein. Wächst der Tumor noch mehr, so wird die rechte Lunge stark comprimirt, zuletzt auf einen kleinen atelektatischen Rest reducirt.

Auch die linke Lunge und das Herz werden dann in Mitleidenschaft gezogen, indem die Lunge ebenfalls zusammengedrückt das Herz bis in die Axillargegend nach links verschoben wird. In solchen hochgradigen Fällen, wie in einem von Frerichs erwähnten, kann dann plötzlich der Tod infolge von Asphyxie eintreten.

Häufiger noch, als eine solche rein mechanische Schädigung der Thoraxorgane durch den Druck der allmählich sich vergrößernden Cyste, kommt es zu einer Entzündung der Pleura diaphragmatica, welche meist zu einer Verwachsung der beiden Blätter, seltener zu einem Exsudat führt.

Dringt nun die Cyste durch das atrophische Zwerchfell in die mit ihm verwachsene Lunge ein, so tritt, manchmal nach vorausgegangener Hämoptoe, Dämpfung des Percussionsschalles und Abschwächung des Athmungsgeräusches über der betreffenden Partie auf. Nach oben endet die Dämpfung mit convexer Linie. Es entsteht ferner vielfach eine deutliche Vorwölbung des Thorax daselbst. Nur selten kommt es bei Trauma, Fall, Stoss etc., nach Zerreißung des atrophischen Zwerchfells zu Durchtritt der unverletzten Cyste in die Pleurahöhle. Dann treten fast dieselben Erscheinungen wie bei Compression der Lungen ohne Continuitätstrennung des Zwerchfells auf; gewöhnlich erfolgt dabei eine Ruptur des Sackes mit Erguss des Inhaltes in die Brusthöhle.

Vereiterung des Echinococcus kommt besonders zustande, wenn nach Ruptur der Cyste eine Communication mit den Gallenwegen sich eingestellt und nun der gallige, Bakterien enthaltende Inhalt derselben sich in sie ergossen hat. Der Parasit wird durch die Galle abgetödtet, die Mikroorganismen führen Eiterung, ja Verjauchung herbei, und so entsteht ein Abscess aus dem Echinococcus. Auch im Anschluss an Eiterungen in anderen Theilen des Körpers, namentlich wenn sie im Pfortadergebiet ihren Sitz haben, bei allgemeiner Pyämie, endlich nach Punctionen kommt es vielfach zu Suppuration. Das Symptomenbild ist dann im wesentlichen das eines grossen, solitären Leberabscesses. Remittirendes oder intermittirendes Fieber, heftige Schüttelfröste, starke Störung des Allgemeinbefindens, Schmerzhaftigkeit, die sich in der betreffenden Lebergegend localisirt und besonders nach der Schulter hin ausstrahlt, stellen sich ein. Während beim unveränderten Echinococcus Entzündungen des Peritoneums nicht häufig vorkommen, erfolgt nun leicht eine Perihepatitis. In ähnlicher Weise wie bei genuinen Leberabscessen bricht der Inhalt oft in angrenzende Organe durch und erzeugt so gefährliche Erkrankungen. Ueberhaupt führt gewöhnlich die Vereiterung der Cyste nach kürzerer oder längerer Dauer zum Tode, meist unter den Erscheinungen allgemeiner Pyämie.

Die Ruptur der Echinococcuscysten und die Entleerung ihres Inhalts in andere Körpertheile ist von grosser Bedeutung für die Symptomatologie der Erkrankung.

Findet ein Durchbruch innerhalb der Leber in die Gallenwege statt, so tritt, wie schon hervorgehoben, infolge des Eindringens von galligem Inhalt der Tod und leicht auch Vereiterung des Parasiten ein. Vielfach kommt es aber nur zu einfacher Entleerung der Cyste und Schrumpfung derselben. Wenn es sich dabei um einen kleinen intrahepatischen Gallengang handelt, so ergiesst sich die Flüssigkeit aus der Blase durch die Gallengänge in den Darm, während die Tochterblasen zurückbleiben, weil

sie die enge Oeffnung nicht passiren können. Diese vegetiren manchmal weiter, meist schrumpfen sie aber und zerfallen allmählich. Stellt sich dagegen eine Communication mit einem weiteren Gallengang, dem Stamm des Hepaticus oder dem Choledochus her, so gelangen die Hydatiden durch die Gallenwege in den Darm und können so oft unmerklich abgehen, während die Cyste rasch zusammensinkt. Manchmal kann man sie, zusammengeschrumpft wie Rosinen, neben Membraufetzen in den Fäces entdecken. Zugleich sollen auch wohl röhrenförmige, pseudomembranöse Ausgüsse der Gallengänge im Stuhl entleert werden (Charcellay). Die Hydatiden können aber in den Gallenwegen stecken bleiben, besonders im Choledochus vor seiner engen Einmündung in das Duodenum, so dass Stauungsicterus, Acholie der Stuhlgänge, ferner eine katarrhalische oder eitrige Cholangitis in ähnlicher Weise, wie bei Gallensteinen, entsteht. Man sieht auch Kolikanfälle infolge Einklemmung der Tochterblasen erfolgen; diese wiederholen sich oft mehrfach, wenn nach Entleerung von solchen immer wieder neue passiren (Westerdyk¹). Es kann auf solche Weise Cholelithiasis vorgetäuscht werden. In die Gallenblase brechen Echinococcen manchmal durch, erfüllen sie prall mit Flüssigkeit und Hydatiden, worauf die Entleerung durch den Cysticus oder durch eine abnorme directe Communication mit dem Darm stattfindet.

Häufig kommt es zwar zu Ruptur eines Gallenganges, der Inhalt der Cyste ergiesst sich aber auf anderen Wegen nach aussen: in den Darm, das Peritoneum, die Lungen etc. Dann deutet gallige Färbung des Inhalts, namentlich der Hydatiden, darauf hin. Die Galle wird nun manchmal in ihrer ganzen Menge auf diesem Wege nach aussen entleert oder füllt das Peritoneum, den Pleuraraum etc. an.

In Magen und Darm perforiren namentlich die an der Unterfläche sitzenden Echinococcen in ähnlicher Weise wie Leberabscesse. Meist hat vorher unmerklich eine Verwachsung der Cystenwand mit den betreffenden Theilen stattgefunden.

Bei Durchbruch in den Magen erbrechen die Kranken häufig reichliche, wässerige Flüssigkeit und Hydatiden; ein Theil oder die ganze Masse kann aber auch in den Darm gelangen und per anum den Körper verlassen. Manchmal gehen Schmerzen in der Magengegend infolge circumscripter Peritonitis der Perforation voraus. Ist die Oeffnung gross, so erfolgen sehr stürmische Erscheinungen, während bei kleinerer der Inhalt sich allmählich und ohne viel Störungen entleert.

Bei Durchbruch in den Darm gehen auch häufig locale peritonitische Reizerscheinungen voraus, dann sinkt der Tumor plötzlich zusammen und im wässerigen Stuhlgang erscheinen, manchmal mit Blut vermisch,

¹) Westerdyk, Ein Fall von Leberechinococcus mit dem Symptomenbilde der Colica hepatica. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 43.

zahlreiche Hydatiden. Ist die Oeffnung gross, so folgen nicht selten bedenkliche Erscheinungen, weil Darminhalt in die Höhle eintritt und dort Verjauchung herbeiführt. Bei kleiner Oeffnung findet dies weniger leicht statt. Die Perforation schliesst sich meist rasch, es bleibt eine Verwachsung zwischen Leber und Darm bestehen; diese kann später durch die Peristaltik gelöst werden und so eine kothhaltige Höhle in der Leber zurückbleiben, an der kein Zusammenhang mehr mit dem Darm zu constatiren ist (F. Krause). Es handelt sich dann also um das Bild eines Kothabscesses mit seinen schweren Folgen.

Nicht selten tritt Perforation in das Peritoneum ein. Da die Echinococcen nicht so häufig, wie Abscesse, zu Perihepatitis mit Bildung von Verwachsungen führen, so kommt es leicht zu Entleerung in die unveränderte freie Bauchhöhle. Namentlich sieht man dies nach Traumen, Contusionen, Fall etc. eintreten. Der Erguss der mit Hydatiden vermischten Flüssigkeit, wie er nach dem Platzen der Cystenwand eintritt, hat oft heftigen Shock zur Folge, ja, es kann rasch der Tod eintreten (Achar d¹). Jedenfalls wird dieser Vorgang von Frequenz und Kleinheit des Pulses, starkem Angstgefühl, costaler Athmung, heftigem Leibsmerz begleitet. Die Kranken, welche vielfach das Gefühl des Platzens im Leibe haben, fühlen sich todkrank, werden oft ohnmächtig, liegen mit verfallenem und bleichem Gesicht da. Viele erholen sich wieder; die in der Flüssigkeit enthaltenen Toxine äussern sich in dem Auftreten von Urticaria, und es bleibt ein freibeweglicher Flüssigkeitserguss zurück. Dieser kann, nachdem das Peritoneum sich daran gewöhnt hat, nur wenig störend wirken und allmählich, wenn er nicht durch Punction entleert wird, resorbirt werden, auch wohl nach den Harnwegen etc. wieder durchbrechen. Man hat ferner in seltenen Fällen Weiterentwicklung der Tochterblasen in der Abdominalhöhle beobachtet (Volkman n, Krause). Bei zugleich erfolgter Beimischung des galligen Inhalt zerrissener Gallenwege kann es infolge des Gehaltes desselben an Bakterien zu einer stärkeren Peritonitis kommen, die aber durch rechtzeitige Operation und schnelle Entfernung des Ergusses sich wieder beseitigen lässt. Schwere, tödtliche Peritonitis erfolgt bei Berstung vereiterter Cysten in die Bauchhöhle.

Günstiger und auch der chirurgischen Behandlung besser zugänglich sind die Fälle von Erguss des Echinococcus in eine präformirte Abkapselung des Peritoneums. Die Flüssigkeit zeigt dann keine Verschieblichkeit bei Lagewechsel und ist nur in einem kleinen Gebiet, das zugleich schmerzhaft ist, nachweisbar; die Allgemeinerscheinungen, die Störungen der Herzthätigkeit sind geringer. Der peri-

¹) Achar d, De l'intoxication hydatique. Archives générales de médecine, 1888, pag. 410 ff.

tonale Erguss kann nun wieder nach aussen oder in den Darm ohne schwere Störungen durchbrechen.

Die selten vorkommende Perforation des Leberechinococcus in die Harnwege kann zu Nierenkolik und Hydronephrose infolge Verlegung des Ureters oder zu vollkommener Urinretention durch Verstopfung der Urethra mit Hydatiden führen. Mit dem Urin werden reichlich Tochterblasen entleert, diese zeigen vielfach gallige Färbung, wodurch ihre Herkunft aus der Leber sich erweisen lässt. Auch kann es durch die entstandene Fistel zur Entleerung von Galle in die Harnwege kommen, wenn zugleich Ruptur von Gallengängen bestand.

Bei dem Vordringen von Echinococccen der oberen Lebertheile in den Thorax hinein erfolgt leicht, wie schon hervorgehoben, eine Zerreiſsung des Zwerchfells, so dass die Cyste in die Pleurahöhle eintritt und berstend ihren Inhalt in sie entleert. Diese Perforation in die Brusthöhle kann auch in der Weise vor sich gehen, dass zunächst eine Entleerung des Echinococcus in eine durch peritoneale Adhäsionen abgeschlossene Höhle stattfindet, so eine subphrenische Flüssigkeitsansammlung entsteht und diese dann secundär das Zwerchfell durchbricht. Der Flüssigkeitserguss in die Pleurahöhle führt zu den bekannten Erscheinungen, wie sie bei seröser Pleuritis und Hydrothorax vorkommen: Ausdehnung der Thoraxhälfte, Verstreichen der Intercostalräume, Zurückbleiben bei der Respiration, Dämpfung des Percussionsschalls, Abschwächung des Athmungsgeräusches und des Fremitus. Die Lunge wird comprimirt, sinkt, wenn sie nicht durch Verwachsungen vorn oder unten festgehalten wird, nach oben und hinten gegen die Wirbelsäule zurück, man hört über ihr vielfach Bronchialathmen etc. Das Herz wird nach links verdrängt. Bei einer Probepunction erhält man eine eiweissfreie oder -arme Flüssigkeit, in der man manchmal Haken, Membranstückchen etc. nachweisen kann, während bei pleuritischen Exsudaten und Transsudaten eine eiweissreiche Flüssigkeit gewonnen wird.

Das Bersten des Echinococcus in die Pleura hinein ist mit dem Gefühl des plötzlichen Zerreiſsens in der Brust, mit starkem Angstgefühl, Beklemmung und Dyspnoe verbunden. Vielfach wird der Puls zugleich sehr frequent und schwach. Es kann rasch unter den Erscheinungen des Collapses und der Asphyxie der Tod eintreten. In anderen Fällen kommt es zu Eiterung, zur Bildung eines Empyems, welches sich nach aussen oder durch die Lunge entleeren kann, wenn nicht rechtzeitig durch Thorakocentese Abfluss geschaffen wird. Unter Fiebererscheinungen entwickelt sich manchmal zunächst eine circumscripte Pneumonie; plötzlich tritt danu Husten ein, bei dem grosse Mengen eitriger mit Hyda-

tiden vermischter Flüssigkeit entleert werden. Es kann so vollkommene Entleerung und Heilung eintreten, oder es kann auch zu den Zeichen des eitrigen Zerfalls im Lungengewebe, zu Abscessbildung kommen. Durch diese wird meist der Tod herbeigeführt. Bei der Durchbrechung der Lungen ist nun der Uebertritt von Luft in die Pleurahöhle und damit die Entstehung eines Pyopneumothorax leicht möglich. In manchen Fällen bestand ein pleuritisches Exsudat infolge entzündlicher Reizung, die sich vom Echinococcus durch das Zwerchfell fortsetzte, schon vor der Entleerung des Cysteninhalts, so dass beide Flüssigkeiten sich vermischen. War eine Verwachsung der Lunge mit dem Zwerchfell vorhanden, so kommt auch wohl ein Durchbruch der Cyste in die Lunge vor, ohne dass das Pleuraexsudat berührt wird (Trousseau).

Wühlt sich der Echinococcus zunächst in die Lunge hinein, ehe er berstet, so treten zuerst pneumonische Erscheinungen, dann Dämpfung und Abschwächung des Athmungsgeräusches auf; endlich platzt der Sack und ergiesst seinen Inhalt in Lunge und Bronchien. Diese werden damit oft so plötzlich überschwemmt, dass es dem Kranken unmöglich ist, die Flüssigkeit und die Hydatiden rasch genug zu expectoriren. Er erstickt wie ein Ertrinkender. Findet die Entleerung langsam in kleinen Mengen statt, so erfolgt vielfach Heilung. Hatte sich eine cystische Höhle in der Lunge gebildet, so bleibt oft eine grosse Caverne, die lautes Bronchialathmen, klingende und metallische Rasselgeräusche zeigt, zurück. Diese, sowie Höhlen, welche durch eitrigen Zerfall des Lungengewebes gebildet werden, können allmählich schrumpfen und ausheilen. Manchmal müssen sie von aussen durch operatives Verfahren eröffnet, drainirt und zur Vernarbung gebracht werden.

Der Auswurf kann bei Perforation durch die Lunge lange noch eitrig und bei gleichzeitiger Zerreißung von Gallengängen gallig sein.

Nur selten erfolgt Durchbruch, namentlich vom linken Lappen aus, in den Herzbeutel (Wunderlich). Rasch füllt sich dieser prall mit Flüssigkeit an, und der Kranke stirbt in kürzester Zeit infolge Herzstillstands.

Findet eine Communication zwischen Pfortader und Echinococcus statt, so kommt es zu Verstopfungen der Zweige derselben und zur Bildung multipler Abscesse. Das bei Probepunction manchmal erfolgte Anstechen eines Pfortaderzweiges veranlasst Vergiftungserscheinungen infolge Eindringens der Flüssigkeit in das Blut: Urticaria (Bouchard) etc. Es kann sogar unter schweren Zeichen der Intoxication der Tod eintreten (Bryan).

Bei Perforation in die untere Hohlvene gerathen Flüssigkeit und Hydatiden rasch ins rechte Herz, von da in die Art. pulmonalis und verstopfen sie. Die Kranken sterben sehr rasch unter den Er-

scheinungen hochgradiger Dyspnoe und ausgebreiteten Lungenödems, wie bei einer Pulmonalarterienembolie durch einen losgerissenen marantischen Thrombus. Wenn in Aeste der Lebervene der Durchbruch statthat, so kommt es manchmal infolge des langsamen oder unvollständigen Durchtritts des Cysteninhalts zunächst zu Embolien kleiner Aeste der Pulmonalarterie, zu hämorrhagischen Infarcten, dann aber auch zu Eiterungen in den Lungen und damit zu allgemeiner Pyämie. Bei Uebertritt des Cysteninhalts in die Venen tritt übrigens auch die toxische Wirkung desselben deutlich hervor: Röthung des Gesichts, Schmerz daselbst, Bewusstlosigkeit, Erbrechen, auch wohl Krämpfe und plötzlicher Herzstillstand.

Läsion eines Leberarterienastes, etwa durch Traumen, hat starken Bluterguss in die Echinococushöhle und rasches Absterben des Parasiten zur Folge.

Bei den nach aussen, also durch die Bauchwand etwa, durchbrechenden Echinococcen handelt es sich wohl stets um vereiterte Cysten, die dann ungefähr dieselben Erscheinungen hervorrufen, wie perforirende Leberabscesse: circumscriphte Peritonitis, entzündliche Schwellung der Bauchwand, später Fluctuation, allmähliche Verdünnung der Haut, Platzen derselben und Entleerung des Inhalts durch die so entstandene Fistel.

Prognose.

Wenn auch der Leberechinococcus lange Zeit, ohne irgendwelche Beschwerden und Störungen zu machen, bestehen kann, und selbst grosse Cysten ausser geringen Verdrängungserscheinungen das Befinden der betreffenden Individuen oft nicht alteriren, so birgt doch die Anwesenheit des Parasiten immer Gefahren in sich, die das Leben bedrohen können, wie Rupturen in angrenzende Organe, Entzündung, Vereiterung, Verjauchung etc. Es kann ein Echinococcus Jahrzehnte, 20 Jahre und mehr, lebend sich im Organismus erhalten. Jeder Fall, jede Contusion und Erschütterung ist aber gefährlich und kann zu Ruptur der prall gespannten Blase führen. Im ganzen selten ist der Ausgang in Spontanheilung durch Absterben, Verkäsung und Verkalkung des Parasiten; häufiger ist die Naturheilung durch Entleerung in den Darm, die Bronchien etc. In einem grossen Theil der Fälle ist aber nur die ärztliche Kunst im Stande, die Krankheit zu beseitigen.

Gefährlich sind namentlich die Vereiterungen und Verjauchungen des Echinococcus und die Rupturen in die Blutbahn (Hohlvene etc.), in das Peritoneum etc.

Cyr hat bei Ruptur ins Peritoneum bei 90% der Fälle, in die Pleura bei 80%, in die Gallenwege bei 70%, in die Bronchien bei 57%, in den Magen bei 40%, in den Darm bei 15%, durch die Bauchwand bei 10% tödtlichen Ausgang verzeichnet gefunden.

Bei Vereiterung ist die Prognose wohl ungefähr dieselbe wie bei einem virulenten grösseren Leberabscess.

Demnach wird man bei einem Echinococcus der Leber die Prognose nur dann günstig stellen können, wenn keine Anzeichen von Fieber und Eiterung oder gefährlichen Durchbrüchen vorhanden sind und die Cyste, wie bei Sitz an der Vorderfläche der Leber, der Operation leicht zugänglich ist. Bei der vervollkommenen Technik und unter dem Schutze der Asepsis wird auch die Operation eines subphrenischen Echinococcus jetzt eine günstige Prognose ergeben, wenn er operirt wird, so lange er noch intact ist.

Diagnose.

Eine kleine Echinococcusblase ist nur dann nachzuweisen, wenn sie an der Vorderseite der Leber unter der Bauchwand liegt und deutlich prominirt. Die Cyste kann sehr gross sein, ohne dass die Diagnose möglich ist, wenn sie im Inneren der Leber sich entwickelt und so nur zu einer allgemeinen Vergrösserung des Organs führt. Subjective Symptome fehlen vielfach oder sind irrelevant; kindskopfgrosse Tumoren sind schon von den Kranken unbemerkt geblieben.

Anamnestische Daten, wie z. B. ob die Gegend, aus der der Kranke stammt, reich an Echinococcen ist, ob er viel mit Hunden umgegangen ist, eventuell auch der Nachweis der Taenie in den Entleerungen des betreffenden Thieres nach Darreichung eines Bandwurmmitteils können die Diagnose stützen.

Im allgemeinen spricht für Echinococcus, im Gegensatz zu anderen Lebergeschwülsten, Abscessen etc.: Schmerzlosigkeit oder nur geringe Schmerzhaftigkeit, prall elastische Beschaffenheit (Hydatidenschwirren), runde, glatte Oberfläche, Fehlen von Fieber und von entzündlichen Erscheinungen der Umgebung (Peritoneum), nur geringe Störungen des Allgemeinbefindens, langsames Wachsthum.

Entwickelt sich der Blasenwurm an der Vorderseite der Leber, so kann auf Grund dieser Erscheinungen die Diagnose oft leicht gestellt werden. Doch kommt es nicht selten vor, dass er mit anderen Cysten der Leber, mit einem chronischen Leberabscess, der keine oder nur geringe entzündliche Symptome macht, verwechselt wird und erst die Operation den richtigen Sachverhalt aufdeckt. Anderweitige Cysten, von der Gestalt der Echinococcen, sind selten, sind dann aber kaum von ihnen zu unterscheiden.

Der chronische Leberabscess zeigt im fieberlosen Stadium keine so gespannte Wandung; er tritt fast nur bei Leuten auf, die in den Tropen gelebt haben. Die sonstigen Abscesse zeichnen sich durch Fieber und starke Allgemeinerscheinungen aus, sie können nur mit vereiterten

Echinococcen verwechselt werden. Maligne Tumoren sind oft prall elastisch in ähnlicher Weise wie Echinococcen, aber meist multipel, höckerig, schmerzhaft; sie führen zu stärkerer Kachexie und wachsen viel rascher; endlich kann man primäre Geschwülste manchmal an anderen Körperstellen nachweisen.

Mit Hilfe der Röntgenstrahlen gelingt es die Vergrößerung der Leber durch Echinococcus nachzuweisen, und dürfte dieses Verfahren besonders bei subphrenischen Cysten für die Diagnose wichtige Aufschlüsse geben.

Die Probepunction ist von grösster diagnostischer Wichtigkeit. Sie wurde bei Echinococcen zuerst von Récamier ausgeführt, dann von Cruveilhier empfohlen. Man führt sie in derselben Weise wie beim Leberabscess aus, wählt aber möglichst dünne Sticheanülen, um recht kleine Löcher in die Cystenwand zu machen, da bei der starken Spannung derselben ein kleiner Riss leicht sich erweitert und Uebertritt von Cysteninhalt in die Bauchhöhle zur Folge haben kann. Man sticht am besten schräg durch die Cystenwand, wählt ferner statt der Pravaz-Spritze lieber den Dieulafoy'schen oder Potain'schen Apparat und kann auch die durch etwas Wachs oder einen Hahn verschlossene Canüle noch einige Zeit liegen lassen, um eine die Stichöffnung besser verschliessende entzündliche Exsudation herbeizuführen. Bei einem gesunden Echinococcus erhält man klare, eiweissfreie Flüssigkeit und findet in derselben Membranfetzen, Scoleces und Haken. Anderweitige Cysten ergeben eine Flüssigkeit, die Eiweiss, Schleim, Galle etc. enthält. Abscesse liefern Eiter; sind dieselben durch Suppuration eines Echinococcus entstanden, so sind Membranfetzen, Scoleces, Haken vielfach darin nachzuweisen.

Die Punction kann leicht unangenehme, ja gefährliche Zustände zur Folge haben, da die kleine Wunde, besonders bei morscher Wand, leicht klafft, ja Einrisse in die Umgebung dabei stattfinden (Segond) und nun Cysteninhalt sich ins Peritoneum ergiesst. Namentlich gefährlich ist das bei vereiterten oder verjauchten Echinococcen, wo dieselben schweren Störungen am Peritoneum wie beim Leberabscess erfolgen können. Wenn der Cysteninhalt unverändert ist, so tritt eine Vergiftung des Organismus durch die von dem Parasiten producirtcn toxischen Stoffe auf.

Am häufigsten tritt Urticaria auf, wie sie von Monneret, Rendu, Ladureau, Harley, Murchison, Dieulafoy, Finsen, v. Volkmann u. a. beschrieben wurde. Bei späteren Punctionen pflegt sie übrigens sich nicht zu wiederholen, vielleicht infolge einer durch die erste Vergiftung entstandenen Immunität. Auch schwerere Intoxication ist beobachtet worden. Ohnmachtsanfälle, Dyspnoe, Uebelkeit, Erbrechen, Singultus, Schwäche und Frequenz des Pulses, kurz die Zeichen des Collapses sah man eintreten. In einigen Fällen erfolgte der Tod. Jenkins, Martineau, Bryant sahen so den Exitus letalis eintreten,

Achard zählt 8 Fälle derart auf. Auch Fieber, Gelenkschmerzen (Gelenkvereiterung, Verneuil), Diarrhoe, Schlaflosigkeit sind als Folgezustände angegeben worden.

Weniger in Betracht kommt wohl die Gefahr der Ansiedlung und multiplen Entwicklung von Tochterblasen in der Bauchhöhle, wie sie Langenbuch besonders, gestützt auf die Beobachtungen von Volkmann u. a., fürchtet. Es handelte sich dabei gewöhnlich um grössere Rupturen von Cysten.

Die Punction kann infolge Verstopfung der Canüle durch Hydatiden oder starker Kalkeinlagerungen der Wandung, welche sie am Eindringen hindern, erfolglos sein.

Jedenfalls ist die Punction dann kaum gefährlich, wenn man bereit ist, eventuell gleich die Laparotomie und operative Entfernung der Cyste vorzunehmen.

Ausdehnungen der Gallenblase infolge von Gallenstauung oder Hydrops führen manchmal zu Verwechslungen. Ihre Lage und Gestalt, vorausgegangene oder noch bestehende Erscheinungen von Cholelithiasis, endlich das Ergebniss der Probepunction werden da Aufschluss geben. Die entleerte Flüssigkeit ist meist gallig, oder wenn dies nicht, so schleimig und eiweissartig. Nur in seltenen Fällen ist aus einer hydropischen Gallenblase eine grosse Menge (über 1 l, Tuffier) wasserklarer, farbloser Flüssigkeit entleert worden.

Wenn bei Echinococcen der Unterseite die Pfortader comprimirt wird und Ascites eintritt, so kann infolge der Ueberlagerung der Leber durch das Transsudat und die Retroversion (Kantenstellung) derselben Verwechslung mit Cirrhose vorkommen. Allgemeine Vergrösserungen der Leber, wie sie bei Fettleber, Amyloiddegeneration etc. auftreten, werden nur dann von Echinococcen vorgetäuscht, wenn diese im Inneren des Organs sich entwickeln.

Von angrenzenden Körpertheilen kommt für die Diagnosestellung namentlich das Pankreas in Betracht, da dessen Cysten Aehnlichkeit mit solchen der Leber haben können. Doch liegen die Pankreascysten bei Aufblähung des Magens hinter diesem, lassen sich vom Leberrand, der sich bei der Inspiration über sie hinweg schiebt, deutlich abgrenzen. Leichter ist meist die Unterscheidung bei Mesenterial- und Ovarialcysten. Sind erstere aber sehr gross, so dass die Leber ganz in den Thorax hinaufgedrängt ist, so wird die Entscheidung schwierig. Es ist ja sogar einfacher Meteorismus für Echinococcus gehalten worden (Simpson) und ebenso ist es mit kalten Abscessen der rechten Bauchseite geschehen (Trélat, Langenbuch).

Bei rechtsseitiger Hydronephrose entsteht auch ein runder, prallelastischer Tumor, der die Leber vorwölbt. Die starke Vorbuchtung der Lumbalgegend, selbst in Knieellenbogenlage, die Unbeweglichkeit der

Geschwulst, die Ueberlagerung durch das Colon sprechen für Hydro-nephrose. Eventuell würde die Probepunction oder der Katheterismus des Ureters dabei wichtige Aufschlüsse geben.

Liegen Echinococcen gerade vor der Bauchorta, so theilt diese ihnen ihre Pulsationen, allerdings nur in der Richtung von hinten nach vorn, mit. Es sind daher Täuschungen vorgekommen (Neisser, Hayden), indem der Tumor für ein Aneurysma gehalten wurde.

Cysten der Milz sind mit Echinococcen des linken Leberlappens verwechselt worden. Es kann zu Einbohrung einer linksseitigen Echinococcuscyste der Leber in die Milz kommen, andererseits eine Milzcyste sich so nahe an den linken Leberlappen anlegen, dass beide Organe schwer zu trennen sind und erst die Operation eventuell die Diagnose sichern kann.

Besonders schwierig gestaltet sich vielfach die Diagnose eines subphrenischen, also im oberen Theil der Leber sich entwickelnden Echinococcus. Die Dämpfung, die man im unteren Theil der rechten Thoraxhälfte bei der Percussion erhält, die Ausdehnung dieser Partie, die Abschwächung oder das Verschwinden des Athmungsgeräusches und des Pectoralfremitus legen den Gedanken an ein Pleuraexsudat, an einen subphrenischen Abscess nahe. Die oben geschilderte Dämpfungsfigur, die mehr circumscripte Form der Ausbuchtung der unteren Rippen, Abwesenheit von Fieber und von vorausgegangenen entzündlichen Erscheinungen der Lungen oder der Pleura, namentlich das Ergebniss der Probepunction kommen gegenüber serösem Erguss in die Brusthöhle in Betracht, während die Abwesenheit vorausgegangener Entzündung im Abdomen gegen subphrenischen Abscess spricht. Verjauchte, unter dem Zwerchfell gelegene Echinococcen lassen sich allerdings oft nicht von Pyopneumothorax subphrenicus unterscheiden, doch spielt das in Bezug auf die einzuschlagende Behandlung keine Rolle.

Ist ein Echinococcus in die Pleurahöhle perforirt, so wird das plötzliche Auftreten des Ergusses unter stürmischen Erscheinungen des Collapses, der Intoxication etc., namentlich aber das Resultat der Probepunction die Differentialdiagnose einem Pleuraexsudat gegenüber ermöglichen.

Ein in der Pleura entstandener Echinococcus soll sich von einem subphrenischen dadurch unterscheiden, dass er das Zwerchfell und die Leber nach unten drängt, und dass bei Inspiration die Leber sich nach unten bewegt. Beim Leberechinococcus wird das Zwerchfell dagegen emporgewölbt, gelähmt und atrophisch und daher reicht der untere Leberrand nicht so tief, wie beim Pleuraechinococcus hinab; bei Inspiration ist eher ein Emporsteigen der Leber zu beobachten.

Schwierig ist es manchmal auch zu entscheiden, ob ein Echinococcus dem Unterlappen der rechten Lunge angehört, oder ob es sich um einen in denselben eingedrungenen Leberechinococcus handelt.

Die Feststellung der Rupturen des Echinococcus in die verschiedenen Organe ergibt sich aus dem bei der Symptomatologie Gesagten.

Prophylaxe.

Zur Verhütung der Erkrankung an Echinococcus dienen alle die Maassregeln, welche die Uebertragung der Taenieneier auf den Menschen verhindern.

In den Gegenden, wo der Parasit häufig vorkommt, ist es nothwendig:

1. die Zahl der Hunde möglichst zu vermindern (Hundesteuer), die herrenlos herumstreifenden wegzufangen;

2. das Fleisch der Schlachtthiere auf Echinococcusblasen genau zu untersuchen (Fleischschau) und die damit behafteten Theile unschädlich zu machen, namentlich aber zu verhindern, dass derartiges Fleisch in ungekochtem Zustand Hunden vorgeworfen wird;

3. den näheren Verkehr und das Zusammenleben mit Hunden, Streicheln, Liebkosen derselben zu unterlassen, besonders bei Kindern dies zu verbieten, jedenfalls nach Berührung mit Hunden möglichst bald die Hände zu reinigen;

4. die Hunde öfters (etwa einmal jährlich), um etwaige Taenien zu entfernen, einer Bandwurmcure zu unterziehen, mit Flores koso 2·0—15·0, Extr. filic. mar. 1·0—4·0, Arcanuss (0·5—2·0 g geraspelter oder pulverisirter Nuss bei leerem Magen, eventuell 2—3 Stunden später 10—30 g Ricinusöl) u. dgl.;

5. Gemüse möglichst gut zu reinigen, wenn sie ungekocht (Salat), gegessen werden sollen.

Behandlung.

Vielfach ist versucht worden, mit Medicamenten den Echinococcus zu heilen. Die Anwendung der Brechmittel, welche den Zweck hatten, den Sack zur Ruptur, die Cyste zur Entleerung in den Darm, das Peritoneum etc. zu bringen, ist natürlich viel zu gefährlich und unsicher, um jetzt noch Anhänger zu besitzen.

Ferner ist eine Zeitlang das Kochsalz, oft in Verbindung mit anderen Salzen, innerlich und äusserlich (in Form von Umschlägen und Bädern) empfohlen worden, da Laënnec beobachtet hatte, dass an Drehkrankheit leidende Thiere, die in Gegenden mit salzhaltigem Boden auf die Weide gingen, geheilt wurden, und es sind einzelne Fälle beschrieben worden (Laënnec, Oppolzer, Bamberger), wo dadurch

eine Verkleinerung des Echinococcus bewirkt sein soll; meist versagte diese Methode aber.

Dann sind Antihelminthica wie Terpentin, Dippel'sches Oel und Kamala innerlich angewandt worden. So empfahl Hjaltelin Kamalatinetur, dreimal täglich 30—40 Tropfen, und Bird will nach Darreichung von Kamala mit Bromkali eine bessere Heilung der Echinococccen nach der Punction und Entleerung des Inhalts der Cyste beobachtet haben. Diese Mittel sind wohl ebenso wie Einreibungen von Quecksilbersalben auf die Haut und innerliche Darreichung von Kalomel kaum von wesentlichem Nutzen.

Besonderer Beliebtheit erfreute sich lange das Jodkalium, das manchmal in ziemlich grossen Dosen gegeben wurde (Havkis, Wilkes u. a.). Budd schlug auch Combination mit Application von Jodsalbe vor. Frerichs konnte dabei kein Jod im Cysteninhalt nachweisen, anderen, wie Mosler und Peiper, ist das gelungen.

Jedenfalls sind die Resultate der innerlichen Behandlung sehr unsicher, oft drängt der Zustand des Kranken zu schleuniger Beseitigung des Parasiten. Während man nun in der vorantiseptischen Zeit begründete Furcht vor eingreifenden Operationen bei Echinococcus hatte, da ja die einfache Punction vielfach Vereiterung zur Folge hatte, ist man jetzt eher in Stand gesetzt, auf chirurgischem Wege dem Leiden mit ziemlich grosser Sicherheit ein rasches Ende zu machen.

Es kann hier nicht der Ort sein, die verschiedenen Methoden, die in dieser Beziehung empfohlen sind, ausführlich zu besprechen. Eine eingehende Darstellung derselben findet sich in dem Werke von Langenbuch, dem ich bei der folgenden kurzen Schilderung zum Theil folge.

Zunächst kommt namentlich für den praktischen Arzt die Punction in Betracht.

Die Elektropunctur, welche zuerst in Island, später besonders von Fagge und Durham angewandt wurde, ist jetzt allgemein wohl verlassen worden. Es wurden zwei Stahlnadeln in die Cyste eingestossen und mit dem negativen Pol einer Batterie in Verbindung gebracht, während die andere Elektrode in einem feuchten Schwamm bestand, der aussen applicirt wurde. Es entwickelte sich Wasserstoff in der Cyste und dieser drängte die Flüssigkeit zum Theil durch die Punctionsöffnungen in die Bauchhöhle, was Fagge und Durham auch beabsichtigten. Vielfach stirbt der Parasit selbst nach häufigen Sitzungen nicht ab, und bei nicht ganz peinlicher Asepsis vereitert er.

Die Gefahren der Punction sind schon bei der Besprechung der Probepunction auseinandergesetzt. Treten nachher Störungen seitens

des Peritoneums oder anderer Organe ein, so muss möglichst rasch eine Eröffnung der Cyste durch den Schnitt und gründliche Entfernung derselben erzielt werden.

Die Entleerung durch Punction ist schon in alter Zeit vorgenommen worden. Hippokrates und seine Nachfolger kannten die Schwierigkeiten, welche die Hydatiden dabei durch Verstopfung der Canüle bereiten können.

Da es sich ereignet, dass nach einer Probepunction die Cyste zusammenfällt und heilt (Hulke, Borgherini, Mosler und Peiper), so kam man auf den Gedanken, nur eine ganz kleine Menge Flüssigkeit mit Hilfe einer sehr feinen Stichcanüle (Hulke, Savory) zu entleeren. Doch hat das nur sehr selten Erfolg. Sibson liess durch ein an der Canüle befestigtes Rohr nachher noch möglichst viel Inhalt austräufeln.

Gewöhnlich wandte man mittelstarke Troicarts an und entleerte möglichst viel Inhalt auf einmal. Es gelang so vielfach, den Echinococcus dauernd zur Heilung zu bringen, oft schon nach der ersten Punction, manchmal aber erst, nachdem dieselbe mehrmals wiederholt war. Dabei wurde öfters der Inhalt eitrig infolge mangelnder Asepsis, und es mag wohl das Eindringen von Bakterien in solchen Fällen den Tod des Parasiten verschuldet haben (Kussmaul, Wright, Brodbury, Fuller u. a.). Ausserdem kann es bei der Entleerung der Cyste zu Ruptur von Gallenwegen und Blutgefässen der Wandung, dadurch zu Eindringen von Galle und Blut in das Innere und zu Absterben der Scoleces, oder auch zu Ablösung der Echinococcusmembran von der Bindegewebskapsel und dadurch zu bedeutenden Ernährungsstörungen des Parasiten kommen.

Harley beobachtete nach einfacher Punction in 77 Fällen 34mal Heilung, Murchison unter 103 Fällen 80mal. Letzterer empfahl übrigens nach der Punction die Flüssigkeit in die Bauchhöhle treten zu lassen, wo sie zur Resorption käme, doch ist dies ein wegen Intoxications- und Infectionsgefahr nicht ungefährliches Vorgehen.

Aspirationspunction. Da man den Zutritt von Luft bei der Punction fürchtete und Eiterung sowie Zersetzung des Cysteninhalts darauf zurückführte, so hatte schon Budd die Entleerung mit Hilfe einer Saugpumpe empfohlen; Dieulafoy brachte dann namentlich das Aussaugen des Inhaltes mit seinem Aspirationsapparat zur Geltung und so sind mit seinem und den ähnlichen Apparaten von Potain u. a. viele Echinococcen behandelt worden. Bei der Starrheit der Wandung ist freilich eine vollkommene Entleerung und ein Zusammenfallen der Cyste nicht zu erzielen. Handelt es sich nun nicht um eine sterile Cyste oder wird nicht durch Eiterung oder Eintritt von Galle das Weiterleben behindert, so kommt es meist bald zu Wiederansammlung der Flüssigkeit, und es sind so bis zu 300 Punctionen bei demselben Individuum gemacht worden. Da bei der Aspiration die absorbirten Gase abdampfen, so findet man nachher vielfach tympanitischen Schall über der Höhle. Schmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Urticaria etc. sind

öfters nach Punctionen beobachtet worden. Auch plötzlicher Tod ist bald nach derselben in einzelnen Fällen erfolgt (Guyot, Martineau, Moissenet). Nach Braine ist die Mortalität bei Aspirationspunction 15%.

Da die einfache Punction häufig im Stich liess, insofern als sie, besonders wenn sie aseptisch ausgeführt werde, dem Leben des Parasiten kein Ende machte, so kam man auf den Gedanken Substanzen in die Cyste einzuspritzen, welche ihn zu tödten geeignet sind.

Schon 1851 hat Boinet Jodtinctur injicirt, Velpeau, Richard, Weber, Aran, Demarquay und Chassaignac, Schrötter u. a. folgten ihm darin. Wenn auch manchmal günstige Erfolge erzielt wurden, so war das Verfahren schmerzhaft, es traten auch Todesfälle dabei auf, und daher ist die Methode jetzt wohl überall verlassen.

Filix mas (Pavy), Ochsen-galle (Dolbeau und Voisin, Landouzy u. a.), Alkohol (Riche) haben zu demselben Zweck gedient, aber ebenfalls keine zuverlässigen Resultate ergeben.

Besser haben sich Einspritzungen oder Auswaschungen mit Sublimatlösungen bewährt und scheinen bei besserer Ausbildung der Technik aussichtsreich zu sein.

Als erster hat wohl Mesnard eine solche Lösung in den Echinococcus-sack injicirt und, als dann die schon vorher bestehende geringe Eiterung sich verstärkte, nach vollkommener Entleerung zuerst mit Sublimat 1‰, dann mit Alkohol die Höhle ausgewaschen und so Heilung erzielt.

Später haben Sennet, sowie Baccelli nach Entfernung von geringen Mengen (2.5—30 g) der Cystenflüssigkeit dieselbe oder besser eine kleinere Menge Sublimatlösung (1—2‰) injicirt und günstige Erfolge gesehen. Aehnlich verfuhr Dujardin-Beaumetz, ferner Blumer, welcher allmähliche Schrumpfung eines Echinococcus nach zweimaliger Injection von 20—30 g Sublimatlösung 1‰ beobachtet. Cimbali sah Exitus letalis nach diesem Verfahren, aber bei einem ungeeigneten Fall, eintreten. Kétly hat dabei unter 20 Tage lang währendem Fieber Verschwinden des Echinococcus gesehen; bald trat aber wieder Ansammlung der Flüssigkeit auf. Nach erneuerter Sublimat-injection erfolgte wieder unter Fieber Verkleinerung der Cyste. Ob Heilung eintrat, konnte er nicht beobachten. Chauffard und Widal geben an, dass 36 cm³ Sublimatlösung 1‰ zur Sterilisirung einer Cyste von 2 l Inhalt genügen; nach anderen Angaben muss der Cysteninhalt etwa 1—2 cg Sublimat enthalten.

Debove räth, möglichst den ganzen Inhalt zu entleeren, etwa 100 cm³ Sublimatlösung 1‰ zu injiciren und nach 10 Minuten wieder herauszusaugen. Terrillon entzog 450 g Flüssigkeit, injicirte 100 cm³ Sublimatlösung 1‰, die er darin liess, und erzielte so Heilung.

Langenbuch gibt an, dass unter 16 Fällen von Sublimatbehandlung bei 14 Heilung, bei 1 Tod, bei 1 kein Erfolg eintrat.

Auch Kupfersulfatlösung 5‰ ist zur Auswaschung nach der Punction mit Erfolg benutzt worden (Debove). Chauffard hat ferner durch eine Einspritzung von 150 cm³ β-Naphthollösung (1/2‰) eine Cyste zum Verschwinden gebracht.

In vielen Fällen ist die Punctionsdrainage, ähnlich wie bei Leberabscess, angewandt worden.

Owen Rees, später Boinet und Verneuil operirten Echinococcen in der Weise, dass ein starker Troicart eingestossen wurde und nun einige Tage liegen blieb, bis er sich lockerte und Flüssigkeit neben ihm heraussickerte. Dann sind die Bauchfellplatten miteinander verwachsen, es kann ein Drainrohr, ein doppelläufiger Katheter oder dgl. eingelegt, die Oeffnung auch durch Laminaria, Pressschwamm u. dgl. erweitert werden, damit Membranstücke und Hydatiden gut entleert werden können. Dabei tritt leicht Eiterung oder Verjauchung des Inhalts ein, und es ist daher für ausgiebige Drainage, Spülung mit antiseptischen Lösungen zu sorgen. Auf diese Weise sind zahlreiche Fälle behandelt worden (Jönassen, Harley u. a.). Bei guter Desinfection der Haut und des Troicarts bietet die Operation gute Aussichten dar. Während die Canüle liegt, wird reichlich Opium gegeben, nachher der Sack häufig gespült, gut drainirt, damit keine gefährliche Verhaltung des eitrig werdenden Inhalts eintritt. Allmählich schrumpft die Höhle vollkommen; doch kann eine Gallenfistel, bei Ruptur von Gallengängen in die Cyste hinein, längere Zeit bestehen bleiben.

Es ist das eine namentlich für den praktischen Arzt sich empfehlende Methode. Wenn Reclus 28% Mortalität dabei findet, so liegt das daran, dass viele Fälle ohne irgendwelche Antisepsis behandelt wurden.

Um eine ausgiebige Oeffnung in die Cystenwand machen zu können, musste man einen festen Abschluss gegen die Peritonealhöhle hin erzielen. Während man dies jetzt meist durch die Naht der Peritonealblätter erreicht, suchte man früher die bei Echinococcus meist fehlende Verwachsung derselben durch verschiedene Methoden, wie vorhergehendes Einstossen und Liegenlassen dünner Troicarts, Application von Aetzpasten etc., hervorzubringen, ehe man eröffnete.

Simon stach in Entfernung von 2—3 cm zwei dünne Troicarts ein, welche bis 14 Tage liegen blieben. Wenn dann Verwachsung des Peritoneums angenommen werden konnte (geringere Bewegung der Nadeln bei der Respiration, Hervorquellen von Eiter oder Flüssigkeit neben ihnen), wurden die Weichtheile zwischen ihnen gespalten. Boinet stiess einen gekrümmten Troicart in die Cyste hinein, an einer anderen Stelle wieder heraus und liess ihn liegen, worauf nach einiger Zeit incidirt wurde. Bégin, Trousseau suchten durch Einstechen zahlreicher Nadeln, Hirschberg durch Einlegen von 5 bis 6 Canülen die flächenförmige Adhäsion zu erreichen. Da diese Methode bei aseptischem Verfahren keine genügenden Verwachsungen erzeugt, bei Nichtbeachtung der Antisepsis aber sehr häufig Vereiterung und letalen Ausgang zur Folge hat, so ist sie jetzt im allgemeinen verlassen.

Flächenhafte Verwachsung der Peritonealblätter hatte man schon im XVII. Jahrhundert (Mayley und Dodard) durch Auflegen von Aetzpasten auf die Haut und dann auf die tiefer liegenden Theile zu erzeugen gesucht.

Besonders brachte Récamier diese Methode zur Geltung. Während er Kali causticum verwandte, nahm Demarquay Wiener Aetzpaste oder Chlor-

zinkpaste. Finsen hat in Island zahlreiche Fälle so behandelt, dass er mit Aetzmitteln, die er in dreitägigen Pausen in die Schnittspalte des vorher erzeugten Schorfes einlegte, immer tiefer die Bauchdecken bis auf das Peritoneum durchdrang, worauf sich der Sack von selber öffnete oder incidirt wurde. Zahlreiche Modificationen wurden angegeben. Oft wurde gleich bis auf das Peritoneum eingeschnitten und auf dieses Aetzpaste gelegt. So konnte manchmal schon nach einigen Tagen die Eröffnung der Cyste vorgenommen werden. Graves hat einfach durch Tamponade der Wunde mit Charpie die Verwachsung der Peritonealblätter erzeugt.

Das Verfahren ist, gut ausgeführt, ungefährlich und bringt eine weite Oeffnung und ausgiebige Entleerung des Echinococcus zustande, aber es ist schmerzhaft und langwierig (14 Tage bis 6 Monate).

An seine Stelle trat die schon von Récamier und Bégin versuchte Methode, die Bauchdecken inclusive Peritoneum parietale in grösserer Ausdehnung (circa 10 cm) zu spalten, die Wunde etwa eine Woche austamponirt zu lassen und dann zu incidiren. Während dieses Vorgehen ohne Asepsis nur traurige Folgen hatte, erzielte Volkmann unter aseptischen Cautelen mit ihm gute Resultate. Nach Langenbuch's Statistik über diese zweizeitige Schnittmethode sind alle 48 Fälle geheilt worden.

Neuerdings ist der einzeitige Schnitt mehr in Aufnahme gekommen, da es mit ihm in einer Operation gelingt, den Echinococcus-sack zu eröffnen und zu entleeren, auf diese Weise mit einem Schlage den Parasiten zu entfernen.

So operirte Lindemann, nachdem schon früher Schmidt mit schlechtem Resultat ähnlich vorgegangen war, mehrere Fälle glücklich, indem er die Cyste nach Eröffnung des Peritoneums gleich spaltete, entleerte und ihre Wundränder mit der Bauchwunde allseitig vernähte. Sänger führte diese Naht vor der Incision des Echinococcus aus. Landau u. a. entleerten vor der Eröffnung der Cyste ihren Inhalt durch Aspirationspunction oder mit Hilfe eines dicken Troicarts. Es wurden noch mehrere Modificationen der Methode angegeben, welche hier übergangen werden können.

Die einzeitige Schnittmethode hat sehr gute Resultate und nur sehr wenige Todesfälle im Gefolge gehabt.

Sie wird am besten wohl so ausgeführt, dass zunächst nach ausgiebiger Spaltung der ganzen Bauchdecken, eventuell, wenn auf diese Weise nicht genügendes Klaffen erreicht wird, mit Resection eines Theiles der Wundränder, die Cystenwand allseitig möglichst dicht durch Nähte, welche dieselbe nicht ganz durchdringen, an der Bauchwand angeheftet wird, darauf der Inhalt durch Aspiration möglichst entleert, der Sack gespalten, der Wundrand umgeklappt, mit der Bauchwand vernäht und nun die Höhle mit abgekochtem Wasser ausgespült wird. Bei morscher Wand, eitrigem Inhalt, sowie unruhigem Verhalten des Kranken bei der Operation ist wohl besser die zweizeitige Methode einzuschlagen, indem zunächst die Cystenwand mit der Bauchwunde vernäht, die Wunde für mehrere Tage tamponirt und dann erst incidirt wird.

Wenn der Echinococcus mit der Bauchwand verwachsen war, ist es manchmal gelungen durch einfache Incision denselben zu entleeren und zur Heilung zu bringen. Doch kommt es selten beim nicht vereiterten Echinococcus zu peritonitischen Verwachsungen. Es sind daher auch manche Fehlgriffe vorgekommen, indem man Adhäsionen annahm und nun die freie Peritonealhöhle eröffnete. In seltenen Fällen sind nach der Lendengegend durchbrechende vereiterte Cysten durch einfachen Schnitt entleert und geheilt worden.

Nach Eröffnung der Höhle sucht man nicht bloss deren Inhalt, sondern auch ihre Membran möglichst vollständig zu entfernen. Gestielte Cysten sind auch einfach abgetragen worden. Ferner hat man manchmal den ganzen Echinococcus mit seiner Kapsel enucleirt (Pozzi, Beckhaus). Bei grossen Höhlen war man auch wohl genöthigt einen Theil der Wandung zu entfernen, um glattere Heilung zu erzielen.

Ist der Echinococcus vereitert, so kommen im allgemeinen dieselben Regeln wie beim Leberabscess in Betracht. Erschwert wird die Operation gegenüber dem gewöhnlichen Abscess durch das häufige Fehlen von Adhäsionen und die Nothwendigkeit, Tochterblasen, Membranstücke etc. zu entfernen. Endlich wird das Zusammenfallen der Höhle durch die Starrheit der Wand behindert. Dagegen ist insoferne die Prognose günstiger, als es sich um eine durch eine feste Membran abgeschlossene meist leicht zugängliche Höhle handelt, so dass Pyämie weniger leicht auftritt, als beim einfachen Leberabscess.

Schwieriger werden die Operationen bei Echinococcen, die sich am oberen Theil der Leber, in der Zwerchfellswölbung entwickelt haben. Sie lassen sich manchmal durch Hinabdrängen des Organs (Landau) oder nach Resection der vorderen Partie des 8. bis 11. Rippenknorpels (Lannelongue), vom Abdomen aus zugänglich machen und dann mit der einzeitigen Schnittmethode behandeln. Oft muss man zuerst die Pleurahöhle nach Rippenresection eröffnen und von ihr aus durch das Zwerchfell in den Echinococussack vordringen.

Roser schlug dies schon vor, Israel, später Volkmann führten solche Operationen zuerst aus. Man ist dabei einzeitig vorgegangen, indem man die Pleurablätter vernähte und dann incidirte; oder man ging (Israel) bis auf die Pleura ein, tamponirte einige Tage, incidirte dann das Zwerchfell und eröffnete nach erneuerter mehrtägiger Tamponade die Cyste. Vielleicht ist beim subphrenischen Echinococcus auch mit Hilfe der Punction und Sublimatinjection Heilung ohne so eingreifende Operationen zu erzielen. In die Pleura durchgebrosene Echinococcen werden in ähnlicher Weise nach Rippenresection und Annäherung der Cystenwand entleert. Haben sie ihren Inhalt in die Pleurahöhle ergossen, so ist nur einfache Thorakocentese mit Rippenresection nöthig.

In die Lungen gelangte Echinococccen werden, auch wenn sie durch die Bronchien sich entleeren, am besten perpleural nach Vernähung der Cystenwand mit der Brustwunde eröffnet. Eiter- oder Jauchehöhlen in der Lunge müssen durch die Pneumotomie nach aussen Abfluss erhalten.

Bei Perforation ins Peritoneum hat man manchmal durch Resorption oder nach einfacher Punction und Entleerung des Ergusses Heilungserfolge gesehen.

Auch durch Incision ist die Flüssigkeit entfernt (Roux u. a.) worden. Langenbuch schlägt vor in solchen Fällen die Bauchhöhle mit 0.7% Kochsalzlösung auszuspülen, dann mit einem Liter Sublimatlösung 1:5000 bis 20.000 die Bauchhöhle zu füllen und diese durch Kochsalzlösung wieder zu verdrängen.

Rushton-Parker sah nach Punction allgemeine Peritonitis eintreten mit Ausbildung eines eitrigen Ergusses in die Bauchhöhle innerhalb 24 Stunden, erzielte aber Heilung nach ausgiebiger Drainage und Spülung.

Eine Behandlung des Durchbruchs in Magen und Darm ist nur bei Eintritt eitriger oder jauchiger Zersetzung in der Echinococccushöhle angezeigt und muss dann in Laparotomie und Entleerung der Höhle nach aussen bestehen.

Literatur.

- Achard, De l'intoxication hydatique. Archives générales de médecine, 1888, tome CLXII, pag. 410 ff.
- Baccelli, Berliner klin. Wochenschr., 1894, S. 302.
- Blumer, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1894, S. 216.
- Bókay, Der Werth des Bacelli'schen Verfahrens bei Leberechinococcus des Kindes. Archiv für Kinderheilkunde, 1897, Bd. XXIII, S. 310.
- Braune. Beitrag zur Casuistik über den Echinococcus der Bauchhöhle und ihrer Organe. Dissertation Marburg 1897.
- Budd, Krankheiten der Leber. S. 90 und 425.
- Cobbold, Parasites, pag. 112. London 1879.
- Davaine, Traité des entozoaires. Paris 1860 et 1877.
- Delbet, Sur un traitement des kystes hydatiques de l'abdomen. Gazette hebdomad., 1896, Nr. 15.
- Dürig, Ueber vicariirende Hypertrophie der Leber bei Leberechinococcus. Münchener med. Abhandlungen, 1. Reihe, 13. Heft.
- Frerichs, Lehrbuch der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 218.
- Heller, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Abtheilung, S. 429.
- Huber, Bibliographie der klinischen Helminthologie. Heft 1. Echinococcus cystic. 1877—1890.
- Humphrey, The Lancet, 1887, Vol. I, pag. 120.
- Index-Catalogue of the libr. of the surgeon-general's office. Vol. VIII, 1887, pag. 264 (Literatur).
- Kahn, La régénér. du foie dans les états pathologiques. Thèse de Paris, 1897.
- Kétly, Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 1082.
- Krause F. Ueber den cystischen Leberechinococcus. Sammlung klin. Vorträge, 1888, Nr. 325.

- Küchenmeister, Die in und an dem Körper des lebenden Menschen vorkommenden Parasiten. S. 169. Leipzig 1855.
- Lebedeff und Andrejew, Transplantation von Echinococcusblasen vom Menschen auf Kaninchen. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXVIII, S. 522.
- Langenbuch, Chirurgie der Leber, 1. Theil, 1894 S. 36 (Literatur).
- Létienne in: Manuel de médecine, tome VI, pag. 210. Paris 1895.
- Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 1. Auflage 1863. Bd. I, S. 328, 2. Auflage 1879 bis 1886, Bd. I, Abtheilung 1.
- Madelung, Chirurgische Behandlung der Leberkrankheiten. Penzoldt und Stintzing's specielle Therapie, Abtheilung VI b, S. 178.
- Mosler und Peiper, Thierische Parasiten, dieses Werk, Bd. VI (dasselbst auch die neuere Literatur).
- Mourson et Schlagdenhauffen, Comptes-rendus de l'académie des sciences, 1882, tome XCV, pag. 791.
- Murchison, Diseases of the liver.
- Neisser, Die Echinococckenkrankheit. Berlin 1877 (Literatur).
- Peiper, Zur Symptomatologie der thierischen Parasiten. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 765.
- Reichold, Fall von Ileus, bedingt durch Echinococcen der Leber. Münchener med. Wochenschr., 1897, S. 17.
- Reinecke, Compensatorische Leberhypertrophie bei Syphilis und bei Echinococcus der Leber. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XXIII, S. 238.
- v. Siebold, Ueber die Band- und Blasenwürmer. Leipzig 1854.
- Terrier, Kyste hydatique d. foie. Gazette hebdomad., 1896, Nr. 13.
- Waring, Diseases of the liver, pag. 125.
- Westerdyk, Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 43.

c) *Echinococcus alveolaris* (multilocularis).

Der multiloculäre oder alveoläre *Echinococcus* unterscheidet sich pathologisch-anatomisch, geographisch und namentlich klinisch so wesentlich von dem häufiger vorkommenden *Echinococcus cysticus*, dass er eine gesonderte Schilderung erfordert.

Nachdem, abgesehen von einem anscheinend hierher gehörenden Fall von Ruysch (1721), Buhl und Luschka derartige Tumoren in der Leber beobachtet, aber als Alveolarcolloid oder Gallertkrebs beschrieben, Zeller auch Scoleces und Haken darin gefunden hatte, erkannte Virchow zuerst ihren parasitären Ursprung und gab dem Tumor den Namen: „multiloculäre, ulcerirende *Echinococcusgeschwulst*“. Obwohl nun das Symptomenbild, die Form und Structur dieses Parasiten, namentlich auch seine geographische Verbreitung wesentliche Verschiedenheiten zeigte, so wurde er doch bis zur jüngsten Zeit mit der anderen Art des *Echinococcus* im allgemeinen für identisch angesehen und die abweichende Structur aus der Verschiedenheit der anatomischen Verhältnisse am Ansiedlungsort erklärt. Freilich hatte Küchenmeister schon verschiedene Formen von *Echinococcus* angenommen und Vogler auf Verschiedenheiten in der Form der Haken hingewiesen, doch wurde, zumal Klemm bei einem freilich vorher nicht

auf Taenien untersuchten Hunde nach Fütterung von multiloculärem Echinococcusmaterial typische Taenia echinococcus erzeugt haben sollte, von Leuckart u. a. dies zurückgewiesen. Die Fütterungsversuche von Mangold ergaben aber Taenien, welche, wie bei Vogler, verhältnissmässig längere und schwächer gekrümmte Haken und an diesen einen längeren und dünneren Wurzelfortsatz sowie ein knaufförmig vorspringendes Wurzelende zeigten. Ferner besaßen ausgebildete Exemplare in ihrem Endgliede kugelförmige Anhäufungen der Eier, während solche Eiballen bei der Taenie des Echinococcus cysticus fehlen. Auch gelang es Mangold mit diesen Taenien ein Schwein zu inficiren und typische, junge, multiloculäre Echinococcen in der Leber zu erzeugen. Die morphologischen Unterschiede konnte Müller bestätigen (vgl. auch Bider).

Besonders spricht der Umstand für eine Trennung der beiden Taenien, dass die Metastasen des alveolären Echinococcus wieder denselben Bau, wie der primäre Herd zeigen, während Echinococcus cysticus auch wieder nur cystische Hydatidengeschwülste erzeugt.

Bemerkenswerth ist endlich noch, dass in manchen Gegenden fast ausschliesslich alveolärer Echinococcus vorkommt, dass er dagegen in Gegenden, wo sehr viel Echinococcus cysticus beobachtet wird (Island, Mecklenburg, Pommern), gar nicht oder äusserst selten auftritt.

Als solche Gegenden, wo der alveoläre Blasenwurm gefunden wird, kommen besonders in Betracht: Süddeutschland, Oesterreich, die Schweiz und Südostrussland¹⁾. Auch bei den in anderen Orten beobachteten Fällen handelte es sich vielfach um aus diesen Gegenden stammende Leute.

Zu den von Vierordt besonders als Sitz dieses Echinococcus hervorgehobenen deutschen Gegenden: Südbayern, Südwürttemberg (Schwarzwald- und Donaukreis), Schweiz, kommt noch Deutschtirol hinzu (Posselt). In diesen Landstrichen häufen sich die Fälle wieder an gewissen Orten: München, die Umgegend von Memmingen, das Unterinntal mit seiner Umgebung, der Eingang in das Pusterthal. Hier treten oft gehäufte Erkrankungen in derselben Ortschaft, ja in derselben Familie auf. So stammten auch Morin's Fälle beide aus Villeret (Jura), zwei Fälle werden aus dem kleinen Ort Oberzeil berichtet. Bei dem häufigeren Vorkommen fällt die Krankheit auch dem Volke auf und hat daher eigene Namen, wie „Gilm“ oder „schwarze Gelbsucht“ in Tirol, erhalten. In diesen Gegenden überwiegt der Echinococcus alveolaris bedeutend gegenüber der anderen Form; so ist in Tirol das Verhältniss des Echinococcus cysticus zum alveolaris wie 11 : 26, wobei noch zu berücksichtigen ist, dass fast alle Fälle der ersteren Art aus Wälschtirol stammen (Posselt).

Der Echinococcus alveolaris ist eine Erkrankung, die hauptsächlich das mittlere Lebensalter zwischen 27 und 50 Jahren trifft, seltener sind jüngere oder ältere Personen betroffen. Die Unterschiede, welche man etwa im Befallensein der beiden Geschlechter findet, kommen wohl nicht sehr in Betracht. Sie sind wohl nur zufällig. Das männliche

¹⁾ Tokarenko, Dissertation. Petersburg 1895.

Geschlecht wird nach den bisherigen Publicationen etwas häufiger befallen als das weibliche. Vierordt findet ein Verhältniss von 3 : 2.

Es ist ja noch vieles dunkel in Bezug auf die Pathogenese und Aetiologie des *Echinococcus alveolaris*. Seine Herkunft, die Art seines Eindringens in den menschlichen Körper, sein Leben ausserhalb desselben müssen erst durch zahlreichere experimentelle Untersuchungen geklärt werden. Ob die Rindviehzucht, die in den betreffenden Gegenden hauptsächlich betrieben wird, eine Rolle dabei spielt, lässt sich noch nicht sicher sagen.

Beim Rindvieh werden jedenfalls öfters derartige Echinococcen beobachtet (Huber, Bollinger, Perroucito, Harms u. a.), doch liegen darüber zuverlässigere Statistiken nicht vor. Anscheinend werden sie häufig mit Tuberculose verwechselt (Müller).

Leute, welche den niederen Volksklassen angehören, Personen, welche bäuerlichen Standes oder sonst auf dem Lande beschäftigt sind, werden namentlich (in Tirol, nach Posselt, ausschliesslich) betroffen. Die Art der Beschäftigung, vielleicht auch die bei diesen Leuten wenig entwickelte Reinlichkeit wird wohl dabei noch in Betracht zu ziehen sein.

Pathologische Anatomie.

Der alveoläre *Echinococcus* unterscheidet sich besonders dadurch von dem cystischen, dass er nicht wie dieser innerhalb einer mit Flüssigkeit gefüllten Cyste neue Individuen, Tochterblasen etc. bildet, sondern exogene Proliferation zeigt, so dass ein *Echinococcus*bläschen an das andere sich anschliesst. Es geht das in der Weise vor sich, dass innerhalb der Cuticula des Parasiten (Morin, Leuckart) oder durch Absehnürung eines Theils derselben (Klebs, Leuckart, Prougeansky u. a.) eine Knospung stattfindet. Ausserdem zeigt er leichter Absterben, Bläschenbildung ohne Köpfe oder Haken. Der Reiz, den der Parasit auf das Lebergewebe ausübt, äussert sich in reichlicher, dichter Bindegewebsneubildung. In der Mitte der Colonie kommt es zum Zerfall, zur Bildung grösserer Höhlen, die mit Zerfallsproducten erfüllt sind. Namentlich zeichnet ihn noch ein Vordringen aus, wie es den malignen Neubildungen eigen ist: Uebergreifen auf Gallenwege, auf Blutgefässe, wie Pfortader, Hohlvene und Leberarterie, auf Lymphbahnen, sogar auf die angrenzenden Organe, wie das Zwerchfell. Es entstehen auch Metastasen in den Lymphdrüsen, den Lungen etc., ganz analog dem Verhalten von Carcinomen und Sarkomen.

Ueber den ursprünglichen Sitz des *Echinococcus* ist man nicht ganz im klaren. Virchow, ebenso Klebs glaubten ihn in die Lymphgefässe verlegen zu müssen, Friedreich, Schröder van der Kolk, Morin dagegen in die Gallenwege, Leuckart in die Blutgefässe und Heschl in die Leberacini selbst. Es ist das schwer zu entscheiden, da

genaue experimentelle Beobachtungen an Thieren in dieser Beziehung fehlen und bei dem entwickelten alveolären Echinococcus gewöhnlich die verschiedensten Hohlorgane der Leber befallen sind. Man kann zunächst nur Leuckart beistimmen, wenn er sagt, dass der Parasit im Einzelfalle alle diese Hohlräume heimsucht.

Je nach dem Sitz und dem Alter der Geschwulst ist natürlich das makroskopische Bild ein verschiedenes. Die Form der Leber braucht nicht verändert zu sein, wenn der Tumor sich ganz im Inneren entwickelt; erst auf dem Durchschnitt sieht man dann denselben oft in grosser Ausdehnung vor sich. Vielfach aber zeigt das Organ klein- oder grosshöckerige, manchmal deutlich aus kleinen Echinococcusbläschen bestehende, erbsenstein-ähnliche Vorwölbungen an der Stelle des Sitzes des Parasiten, und zwar befindet derselbe sich meist im rechten Lappen. Auch narbenähnliche Einziehungen kommen daselbst vor. Die Consistenz ist vermehrt bis zu steinerner Härte, die durch das schwielige, zum Theil verkalkte Bindegewebe erzeugt wird; seltener kann man, bei starker Erweichung alter Echinococcen, Fluctuation in der Mitte wahrnehmen; am Rande ist dann aber die charakteristische Härte deutlich bemerkbar. Die Grösse der Leber kann beträchtlich verändert sein, nur bei kleinen, jungen Tumoren ist das Volumen nicht wesentlich vergrössert. Die Vergrösserung erreicht oft hohe Grade, hat doch Griesinger einen zweimannskopfgrossen derartigen Sack beschrieben, und Posselt führt einen Fall an, wo über 7 l Flüssigkeit bei der Operation entleert wurden. Dabei kommt auch noch vicariirende Hypertrophie der Leber in Betracht, wie z. B. in dem Fall von Posselt, wo der linke Leberlappen hierdurch eine Länge von 35 cm, eine Breite von 20 cm und eine Dicke von 10 cm erhielt.

Die Tumoren heben sich auch durch ihre Farbe deutlich von der umgebenden Leberoberfläche ab. Namentlich tritt dies auf der Schnittfläche hervor. Hier sieht man sehr deutlich die weissliche, durch Gallenfarbstoff oft auch gelblich oder grünlich tingirte Geschwulstmasse sich von dem umgebenden dunkleren, oft ikterischen Leberparenchym unterscheiden. Manchmal findet man mehrere Tumoren in dem Organ. Beim Durchschneiden knirscht das Gewebe, setzt dem Messer oft infolge seiner narbigen Beschaffenheit und Verkalkung grossen Widerstand entgegen. Die Schnittfläche zeigt eine löcherige, alveoläre Structur, so dass man das Bild mit Schwarzbrot, löcherigem Käse, Bienenwaben, Badeschwamm verglichen hat.

Daher ist auch wohl der Name „alveolärer“ Echinococcus besser als der gebräuchlichere: „multiloculärer“; denn wenn mehrere cystische in einem Organ vorhanden sind, würde man ebenfalls von multiloculärem Echinococcus reden können, während mit „alveolär“ der charakteristische Bau des Parasiten dem cystischen gegenüber deutlich gekennzeichnet wird.

Die Alveolen sind von sehr verschiedener Ausdehnung, von Punkt- bis Erbsengrösse; dazwischen befinden sich dünnere und breitere Streifen

bindegewebiger Gerüstsubstanz. Vielfach zeigen die einzelnen Alveolen nicht kugelige, sondern mehr oder weniger verzerrte Gestalt, die durch den Druck des Bindegewebes und namentlich durch Zusammenfliessen mehrerer Hohlräume erzeugt wird, so dass Gyrusformen in der Umrahmung und grössere varicöse Gänge und Hohlräume entstehen. Gefüllt sind sie mit einer gallertigen, durchscheinenden, oft gelblichen Masse. Diese kann auch eingedickt, trocken, graugelb, käsig oder infolge Kalkgebhalts mörtelartig werden. Namentlich imponirt aber in allen etwas älteren Tumoren die Cavernenbildung im Centrum infolge nekrotischen Zerfalls älterer Partien. Diese kann, wie schon erwähnt, kolossale Grösse erreichen, bis an das Peritoneum sich erstrecken, so dass man Fluctuation deutlich wahrnehmen kann. Die Wände erscheinen buchtig, Leisten springen vor, in denen vielfach grössere Gefässe verlaufen. Auch können mehrere grössere Höhlen, aus verschiedenen Tumoren entstanden, später miteinander communiciren. Gallehaltige weiche Massen, auch ziegelrothe Niederschläge von Bilirubin oder Blutreste bedecken die Wand. Der Inhalt besteht aus einer eiterähnlichen, rahmigen oder bräunlichen, fadenziehenden, manchmal deutlich gallig gefärbten Flüssigkeit, in der sich Kalkconcremente, Cholesterinkristalle, Gallenfarbstoffniederschläge, Echinococcusreste und Hämatoidinkristalle finden können. In einem Fall schwamm auch ein 17 g schwerer mit Echinococcusalveolen durchsetzter Lebersequester darin (Kränzle). Chemisch lassen sich Eiweiss, Gallenfarbstoffe, Gallensäuren, reichlich Fett darin nachweisen. Eine so scharfe Abkapselung wie beim cystischen Echinococcus findet gegen das Lebergewebe in der Regel nicht statt, die Bindegewebsmassen sind am Rande wohl dichter und mit buchtigen Contouren versehen, aber sie zeigen in der Peripherie Einsprengungen von Leberparenchym und entsenden vielfach streifenförmige Fortsätze in das Lebergewebe hinein, in denen man junge Echinococcusalveolen wahrnimmt. Daneben kommt es manchmal in den übrigen Theilen der Leber zu cirrhotischen Veränderungen.

Die Gallenwege werden vielfach in Mitleidenschaft gezogen, theils durch Compression seitens des Tumors, theils durch Hineinwuchern von Geschwulstmassen und Verlegung des Lumens mit denselben. So kann der Choledochus durch einen an der Leberpforte sich entwickelnden Echinococcus comprimirt sein und absoluter Gallenabschluss vom Darm erfolgen. Ebenso können Cysticus und Hepaticusstamm verlegt werden, Gallenstauung in der Gallenblase, respective in den intrahepatischen Gallenwegen mit ihren Folgen: Hydrops der Gallenblase auf der einen, Dilatation der kleinen Gallengänge auf der anderen Seite, entstehen. Dabei entwickeln sich natürlich in der gestauten Galle leicht Concremente. In die Wandung der Gallenblase, des Cysticus und Hepaticus nebst seinen Aesten können die Tumormassen hineinwuchern und dasselbe Resultat er-

zielen. Endlich werden manchmal bei Erweichung der Geschwulst auch grosse Gallengänge eröffnet, und es kann so eine Communication derselben mit der centralen Caverne, Anfüllung derselben mit Galle, respective Entleerung des Caverneninhalts in sie stattfinden, dasselbe kann mit der Gallenblase der Fall sein.

Durch Verstopfung oder Compression der Pfortader oder grösserer Aeste derselben kommt es zu starker Stauung in deren Gebiet, namentlich tritt häufig Milztumor dabei auf, auch Ascites kann die Folge davon sein. Die Hohlvene ist durch die Einwirkung der wuchernden Geschwulstmassen abgeplattet oder obliterirt gefunden worden. Oedem und venöse Stauung in den unteren Extremitäten, Erweiterung der Bauchvenen wird dann beobachtet. Posselt schildert einen Fall, wo Perforation der Cava und Communication mit der Höhle des Tumors erfolgte und der Tod durch Verblutung eintrat.

Die Lymphbahnen sind ziemlich häufig bei dem Krankheitsprocess in Mitleidenschaft gezogen und erscheinen daher in der Nähe des Tumors perlschnur- oder rosenkranzförmig mit kleinen Echinococcusbläschen gefüllt. Sie ziehen ferner manchmal in dicken Strängen nach der Leberpforte und zur Bauchorta hin oder bilden ein Netz von 2—3 mm dicken Fäden daselbst. Die portalen Lymphdrüsen sind vielfach geschwollen und enthalten dann oft kleine Echinococcen.

In den Lungen findet man manchmal Metastasen, die zum Theil Verkäsung zeigen, besonders in den Unterlappen; auch Verlegungen von Aesten der Pulmonalarterie durch fibröse Massen kommen vor. Eruptionen an der Pleura diaphragmatica (Bosch), in den Mediastinaldrüsen, ja, grosse Tumoren der letzteren, welche Echinococcusalveolen und in ihnen Scoleces enthalten, sind beobachtet (Morin). Selbst im Endocard des rechten Herzens sind bei einem Fall, wo die untere Hohlvene in den Tumor eingebrocken war, Metastasen gefunden worden (Buhl); grössere Stränge und zahlreiche kleinere Echinococcusknötchen können am Peritoneum auftreten.

Dazu kommen in vielen Fällen Befunde, welche die Folgen des totalen Gallenabschlusses darstellen, wie Blutungen, fettige Degeneration an Herz, Nieren etc. Endlich sind tuberculöse Herde vielfach bei Sectionen gefunden worden, die mit der Krankheit an sich nichts zu thun haben.

Bei histologischer Untersuchung des Echinococcus alveolaris sieht man hauptsächlich Bindegewebszellen und fibröses, mit derben Zügen und elastischen Fasern ausgestattetes Gewebe, welches manchmal gallige Imbibition, amorphes Pigment, Fetttröpfchen, Kalkkörner, besonders in der Nähe der Caverne zeigt. In ihm liegen die einzelnen Alveolen eingebettet, umgeben von einer meist deutlich geschichteten structurlosen Membran, die häufig wellig verläuft, als wenn die betreffenden Bläschen zusammengedrückt

wären oder das straffe Bindegewebe sie an weiterer Ausdehnung hinderte. Nach innen befindet sich die granulirte Parenchymschicht. Das ganze Gebilde ist, wenn jung, durchscheinend, colloid und lässt sich leicht aus seiner Bindegeweshülle als rundes, gallertiges Klümpchen herausheben. In einzelnen findet man auch wohl Häkchen und Scoleces, doch sind in vielen Fällen trotz tagelangen Suchens keine gefunden worden, in anderen bloss in den Lymphdrüsenmetastasen, aber nicht im primären Tumor. Der zuerst klare Inhalt der Alveolen zeigt nun im späteren Verlauf allerhand Einlagerungen von Fetttropfen, Gallenfarbstoffkörnern, Hämatoidin- und Fettsäurekrystallen. Bei grösseren Blasen findet man in der Parenchymschicht sehr häufig ein Netz sternförmiger Gebilde, die an den Knotenpunkten etwas aufgetrieben, an den Verbindungsfäden äusserst fein sind (Virchow); stellenweise sind sie breiter und zeigen körnige Einlagerung, sowie concentrisch geschichtete Kalkkörperchen. Die chemischen Eigenschaften der Blasenwand sind dieselben, wie die der Cuticularschicht von *Echinococcus cysticus*; sie besteht im wesentlichen aus einer Chitinsubstanz. In dem trockenen, käsigen oder mörtelartigen Brei ganz alter Alveolen sieht man reichlich Kalkkörner, Cholesterin, *Echinococcus*membranstückchen etc. Auch verkalkte Scoleces kommen darin vor. Der oft eiterähnliche Cavemeninhalt besteht aus Fett, Fettsäurenadeln, Stückchen der Cuticularmembran, Kalkconcrementen, Gallenfarbstoffkörnern, Hämatoidin- und Cholesterinkrystallen, auch wohl Scoleces, im übrigen aus einem amorphen Detritus ohne Eiterkörperchen. Im Leberparenchym findet man manchmal bei grösserer Ausdehnung des Parasiten deutliche Hyperplasie; ferner können fettige Degeneration von Leberzellen und interstitielle Bindegewebswucherung in der Nähe des Tumors vorhanden sein.

Symptome.

Der *Echinococcus alveolaris* entwickelt sich so allmählich, dass er zunächst keinerlei Erscheinungen macht, und es erklärt sich daraus auch der Umstand, dass er manchmal erst bei der Section als Nebenbefund constatirt wird.

Als erste Erscheinungen werden gewöhnlich angegeben: Druckgefühl und Spannung, manchmal auch Schmerz im Epigastrium und rechten Hypochondrium, Störungen des Appetits, Brechreiz, auch wohl Erbrechen. Fiebererscheinungen können vorhanden sein, fehlen aber meist. Oft ist Icterus das erste Zeichen der Erkrankung, wenn der Tumor sich gleich in der Nähe der grossen Gallenwege entwickelt. Zugleich besteht vielfach Obstipation, seltener Diarrhoe. Die Kranken werden matt und magern ab. Untersucht man nun das Abdomen, so findet man die Leber manchmal deutlich vergrössert; ihr Rand überschreitet den Rippenbogen; auch reicht ihre Dämpfung manchmal höher hinauf als normal. Das Zwerchfell zeigt vielfach geringere Excursionen

über dem Tumor. Die Consistenz der Leber ist im allgemeinen vermehrt. Liegt der Echinococcus nicht versteckt unter Rippen und Zwerchfell, so fühlt man eine harte, oft höckerige Masse, welche sich manchmal deutlich von dem übrigen Organ abgrenzen lässt. Oft ist sie am Rande der Leber deutlich wahrnehmbar und verliert sich nach oben unter dem Rippenbogen. Die Leber ist meist gut verschieblich; nur bei stärkerer Verwachsung mit den Bauchdecken, wie dies nicht sehr häufig vorkommt, wird dies fehlen. Sie kann auch nur diffus vergrössert und verdichtet sein, so dass man den Eindruck gewinnt, es handle sich um hypertrophische Cirrhose. Der Rand ist an den Stellen, wo der Tumor ihn erreicht, höckerig oder steinhart; vielfach ist er auch an den freien Theilen dick und abgerundet infolge der compensatorischen Hypertrophie des Lebergewebes. In manchen Fällen stellt sich später infolge centralen Zerfalls des Tumors eine fluctuirende, weiche Stelle an demselben ein, wobei er vielfach kleiner zu werden scheint und weniger Druckersehnungen macht. In den meisten Fällen ist die Geschwulst nicht druckempfindlich, kommt es aber zu Perihepatitis, so kann sowohl spontan bei Athembewegungen, als auf Druck durch die untersuchende Hand, die Kleider etc. Schmerz entstehen. Die Vergrösserung der Leber nimmt allmählich immer mehr zu. Es können so sehr grosse Tumoren entstehen, welche seitlich bis zum Darmbein und in die Nähe des Poupart'schen Bandes, sowie in der Mittellinie über den Nabel hinabreichen; enthalten sie doch manchmal mehrere Liter Flüssigkeit. Die so entstandene Caverne kann dann anscheinend durch die Gallenwege sich entleeren, doch liegen sichere Beobachtungen über Abgang derartiger Echinococcusmassen im Stuhl noch nicht vor. Buhl beobachtete einen Fall, wo gallige Massen, gemischt mit Chitinmembranen eine Zeitlang im Sputum entleert wurden, doch liess sich später bei der Section ein Fistelgang nicht mehr nachweisen. Manchmal kann man die gefüllte Gallenblase, besonders wenn der Cysticus oder Choledochus comprimirt ist, deutlich als fluctuirende Geschwulst neben dem Echinococcus fühlen.

Von besonderer Wichtigkeit ist der meist bestehende Stauungs-icterus. Oft entsteht er schon früh, doch kann er auch trotz starker Entwicklung des Echinococcus lange fehlen oder nur gering sein (Posselt). Meist hält er constant mit geringen Schwankungen in seiner Intensität an. Es kommen Nachlässe desselben vor, wenn der Tumor stärker erweicht und nun die Compression der Gallengänge abnimmt, auch kann dies wohl auf einem Wechsel des dabei etwa vorhandenen Katarrhs der Gallenwege beruhen. Demgemäss sieht man manchmal (z. B. im Fall von Erismann), dass die Fäces zeitweise ganz entfärbt sind, zeitweise wieder deutlich Urobilin enthalten. In vielen Fällen ist der Icterus Folge der Verlegung nur eines grösseren Gallenganges in der Leber, und so kann daneben reichlich Galle noch in den Darm gelangen, in anderen Fällen

aber ist totale Gallenretention die Folge einer Compression des Choledochus. Der Icterus kann dann die höchsten Grade erreichen, so dass die Haut schwarzgrüne Färbung erhält, äusserst starkes Hautjucken, Bildung von Geschwüren und Furunkeln sich einstellt und im Urin grosse Mengen von Gallenbestandtheilen auftreten. Daneben enthält derselbe manchmal auch deutlich Urobilin, infolge der Reizung des Nierenparenchyms Eiweiss und Nucleoalbumin, sowie, da nun im Darm abnorme Zersetzungen vor sich gehen, oft reichlich Indoxyl. Der Harn wird auch vielfach in sehr grosser Menge mit geringem specifischem Gewicht abgesondert, und dementsprechend besteht intensives Durstgefühl bei den Kranken. Die Hapatargie (Cholämie), die sich nun einstellt, hat eine Neigung zu Blutungen im Gefolge. Namentlich kommen Nasenbluten, Blutung aus Mund, Zahnfleisch, cariösen Zähnen, Zahnalveolen nach Extraction von Zähnen, ferner Bluterbrechen, Blutabgang im Stuhle, seltener Hämaturie, infolge von Blasenblutung, und Hämoptoe zustande. Jede kleine Wunde der Haut (Rasierverletzung, Blutegelstiche, Kratzeffecte etc.) kann eine unstillbare Blutung erzeugen. Es treten Petechien an der Haut auf, auch Blutungen in die Gehirnhäute sind beobachtet. Das Blut, das sonst durch die Krankheit nicht beeinflusst wird, nimmt nun an Blutkörperchenzahl ab.

Wenn die Blutungen hauptsächlich wohl auf Rechnung der Gallenretention zu setzen sind, so kommen doch auch Fälle vor, wo ohne langdauernden Icterus solche erfolgten, wie z. B. in dem Fall von Bauer, wo eine starke Degeneration des Leberparenchyms, eine beginnende acute Atrophie bestand.

In manchen Fällen kommt Xanthopsie oder Hemeralopie vor.

Der schwere Icterus ist ja in den meisten Fällen wohl die eigentliche Todesursache. Es kann aber auch ein Echinococcostumor grossen Umfang annehmen und lange bestehen, starke Erweichung und Cavernenbildung zeigen, ohne Icterus zu machen, und dann sehen wir im allgemeinen auch die Krankheit einen viel längeren Verlauf nehmen.

In einem Fall von Griesinger soll der Icterus, allerdings mit wechselnder Intensität, sechs Jahre bestanden haben. Gewöhnlich ist die Zeit viel kürzer; Fälle, wo er über ein Jahr bestand, sind nicht selten, gewöhnlich dauert er nicht so lange, doch immerhin mehrere Monate an. Es kommt dabei wesentlich in Betracht, ob der Gallenabschluss vom Darm von vornherein ein vollständiger oder nur ein theilweiser ist.

Die Verengerung oder Verlegung der Pfortader, die der Tumor leicht erzeugt, äussert sich in Stauungserscheinungen, wie Ascites, der so beträchtlich sein kann, dass er die Athmung beeinträchtigt, zu Dyspnoe und Cyanose führt und daher die Punction erforderlich macht, bei der sich dann reichlich seröse, gallig gefärbte Flüssigkeit entleert. Auch der häufig vorhandene Milztumor ist wohl hauptsächlich auf Stauung,

weniger auf infectiöse oder toxische Erscheinungen, wie sie sich in Fieber manchmal äussern, zurückzuführen.

Verlegung der unteren Hohlvene bis zur vollständigen Obliteration derselben kann erfolgen (Buhl, Carrière) und äussert sich dann namentlich in Bildung eines Collateralkreislaufs, der von der Inguinalgegend durch die epigastrischen Venen zur Achselhöhle (Vena axillaris) und zum Sternum (Vena mammaria interna) gehen kann, sowie in Oedem der unteren Extremitäten. Bei Zerfall des Echinococcus war in einem Fall (Posselt) ferner die Hohlvene eröffnet worden und so eine tödtliche Blutung eingetreten.

Das Fieber, welches manchmal vorkommt, hat nichts Charakteristisches, die Temperatur schwankt meist sehr unregelmässig. Dasselbe mag von Complicationen vielfach abhängig sein.

Es kommen leicht Störungen der Darmthätigkeit vor und diese äussern sich in oft ziemlich bedeutendem Meteorismus sowie Diarrhoen, welche die Kräfte des Kranken stark reduciren. Der Appetit, die Aufnahme und die Resorption der Nahrung können lange sehr gut bleiben, ja, es kann Heiss hunger bestehen; die Kranken bleiben daher auch lange arbeitsfähig, später lassen Appetit, Nahrungsaufnahme etc. nach, die Ernährung sinkt und die Kräfte schwinden.

An den Lungen kommen hypostatische Veränderungen und Infarcte manchmal vor, namentlich ist nicht selten Tuberculose daselbst vorhanden. In seltenen Fällen kommt es zu Durchbruch eines vereiterten oder erweichten Echinococcus in die Lunge (Predtetschenski).

Das Herz wird im ganzen wenig beeinflusst; es erleidet manchmal Verschiebungen. Der Puls ist infolge des Icterus vielfach verlangsamt, von verminderter Frequenz.

Der Tod erfolgt, oft unter Auftreten von Oedemen, nach zunehmender Schwäche mit den Zeichen des Collapses. Er wird durch schwer zu stillende Blutungen, erschöpfende Diarrhoen, geringe Nahrungsaufnahme beschleunigt. Möglicherweise wirken ähnlich, wie bei anderen Parasiten, auch toxische Stoffe, die der Echinococcus producirt, dabei mit.

Das Leiden dauert vielfach mehrere Jahre an, ehe es zum Tode führt. Bestimmte Zahlen lassen sich dafür nicht geben, da die Erkrankung oft lange Zeit latent verläuft. Diejenigen Fälle, wo der Tumor schon von vornherein in der Nähe der grossen Gallenwege sich entwickelt, also schon früh Icterus auftritt, scheinen viel rascher zum Tode zu führen, als solche, wo er erst spät die Gallengänge in Mitleidenschaft zieht.

Prognose.

Bis jetzt endeten fast alle Fälle von alveolärem Echinococcus letal. Doch ist zu hoffen, dass bei näherer Kenntniss des Krankheitsbildes und

des Vorkommens des Parasiten schon frühzeitig die Erkennung desselben ermöglicht und dann durch vollständige Exstirpation des Tumors und Resection des umgebenden Lebergewebes Heilung erzielt wird. Namentlich wird sich das ausführen lassen, wenn der Tumor günstig, etwa am Leberrande, liegt. Ist derselbe aber schon so gross geworden, dass er einen grossen Theil der Leber durchsetzt, hat er sich von vornherein im Inneren des Organs, an der Porta hepatis oder anderen unzugänglichen Stellen entwickelt, so wird eine solche Hilfe nicht möglich sein.

Diagnose.

Die Erkennung eines alveolären Echinococcus ist nicht leicht. Namentlich ist die Feststellung, dass es sich sicher um einen solchen handelt, in sehr vielen Fällen unmöglich.

Der Verlauf und das Krankheitsbild ähneln in hohem Maasse dem eines Lebercarcinoms, jedenfalls mehr, als dem eines cystischen Echinococcus. Die höckerige Geschwulst, die Kachexie, die Stauungserscheinungen in den Gallenwegen können leicht zur Diagnose des Krebses führen. Freilich handelt es sich meist um jüngere Individuen, und es fehlen die Erscheinungen von Seiten eines primären Magen- oder Darmcarcinoms, das ja die hauptsächlichste Ursache des Leberkrebses ist. Namentlich wird der Aufenthaltsort des Kranken in Betracht kommen, und so sind wohl schon sehr viele Diagnosen von Echinococcus alveolaris hauptsächlich darauf basirt worden, dass der Kranke einer Gegend entstammte, wo schon früher der Parasit beobachtet wurde. Dann ist der Verlauf langwieriger, als beim Carcinom. Letzteres dauert selten länger als ein Jahr, beim Echinococcus ist dies dagegen meist der Fall. Die Kranken bleiben hierbei auch länger bei Kräften, können ungestört durch Schmerz ihre Arbeit noch lange verrichten, bis sie, namentlich infolge des zunehmenden Icterus, dazu unfähig werden. Ferner ist die oft steinharte Beschaffenheit der Echinococchshöcker zu berücksichtigen, während Carcinomknoten im allgemeinen weniger resistent sind. Endlich ist Milztumor bei Echinococcus alveolaris häufig, bei Carcinom selten vorhanden. Ebenso verhält es sich mit dem Fieber. Bei Erweichung der Krebsknoten kann wohl undeutliche Fluctuation gefühlt werden, beim Echinococcus kommt sie aber manchmal infolge ausgedehnten Zerfalls sehr deutlich zur Wahrnehmung, ja, es soll über der Caverne infolge Gasbildung in derselben tympanitischer Schall (Griesinger) auftreten können.

Bei der Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Echinococcus alveolaris sind also hauptsächlich zu berücksichtigen: Alter, Herkunft des Kranken, Dauer der Erkrankung, Störungen von Seiten des Magens und Darms, Fieber und Milztumor.

Schwierig kann die Unterscheidung von den allerdings seltenen malignen Adenomen sein, die durch knollige Beschaffenheit der Leberoberfläche, lange Dauer der Krankheit, Icterus, Milztumor sehr ähnlich dem Echinococcus sein können, wie z. B. ein von Leichtenstern erwähnter Fall zeigt.

Wichtige Aufschlüsse vermag die Probepunction zu geben. Nicht immer erhält man brauchbare Flüssigkeit. Erhält man solche, so darf man nicht auf Scoleces und Häkechen rechnen, dagegen findet man nicht selten geschichtete Membranfetzen darin. Ferner enthält sie Hämatoidinkristalle, Fett, Fettsäurenadeln, Cholesterin, Pigmentkörner, vielfach auch Kalkeconcremente, rothe Blutkörperchen, selten Eiterkörperchen, manchmal einzelne Leberzellen. Die chemische Untersuchung ergibt Eiweiss, Gallenfarbstoff, Fett in oft sehr reichlicher Menge und Salze. Hüfner hat eine solche Flüssigkeit analysirt und darin gefunden:

Harnstoff 0·014%, Chlornatrium 0·003%, Chlorkalium 0·712%, Eiweiss 0·2%, Fett, Cholesterin und Gallenfarbstoff zusammen 0·1%. Vermisst wurden von ihm Phosphorsäure, Magnesia und Kalk. Letzteres ist auffallend, da vielfach sonst sehr reichlich Kalk in der Flüssigkeit gefunden wurde.

Es ist wohl der Inhalt in den einzelnen Fällen, je nach der Communication mit Gallengängen, Blut- und Lymphbahnen, sehr verschieden zusammengesetzt. Jedenfalls enthält er immer Eiweiss, im Gegensatz zur Cystenflüssigkeit der anderen Echinococcusart. Die Probepunction scheint fast immer gut ertragen zu werden und keine unangenehmen Folgen, wie peritonitische Reizung, nach sich zu ziehen.

In neuerer Zeit ist auch in vielen Fällen die Probelaparotomie gemacht und, nach Feststellung der Diagnose aus dem mikroskopischen Befunde bei einem excidirten Stück, die Eröffnung der Caverne, beziehungsweise die Exstirpation der Geschwulst ausgeführt worden.

Sehr leicht kann bei Wachsthum des Tumors im Inneren oder an der unteren Fläche der Leber die Verwechslung mit hypertrophischer Lebercirrhose vorkommen. Doch ist dabei gewöhnlich der Icterus nicht so intensiv, ferner pflegt die Lebervergrößerung und der Milztumor bei der Cirrhose rascher einzutreten. Im Gegensatz zu Lebersyphilis ist der Lebertumor bei Echinococcus alveolaris grösser, härter und zeigt nicht so zahlreiche tiefe Randeinkerbungen.

Vom cystischen Echinococcus unterscheidet sich der alveoläre auch im Stadium der Erweichung durch seine höckerige Beschaffenheit, das häufigere Auftreten von Icterus und Milztumor, endlich durch das Ergebniss der Probepunction.

Leberabscess und Amyloidleber kommen weniger in Betracht. Auch Gallensteine werden infolge der Erscheinungen der Kolik, des Abgangs

von Steinen etc. sich von dem Echinococcus alveolaris fast immer unterscheiden lassen.

Behandlung.

Bisher stand man dem alveolären Echinococcus, selbst wenn er noch wenig entwickelt war und nur geringe Ausdehnung besass, ziemlich ohnmächtig gegenüber. Doch hat man in den letzten Jahren begonnen, auf operativem Wege den Versuch der Ausrottung des Parasiten zu machen. Térillon hat so ein Stück Leber, das multiple Cysten (wohl cystische Echinococcen) enthielt, entfernt. Bruns erzielte Heilung bei einer Frau, der er einen alveolären Echinococcus aus der Leber resecirte.

Vielfach hat man auch die Cavernen punctirt, aber ohne Erfolg, ferner Eröffnung derselben mit der zweizeitigen Methode vorgenommen. Man hat dann durch Ausschaben und Kauterisiren möglichst die Echinococcenmassen zu entfernen gesucht. Brunner will so auf perpleuralem Wege Heilung herbeigeführt haben. Sonst war kein Erfolg dadurch zu erzielen, da es nicht gelang, alles Krankhafte zu entfernen und der Echinococcus daher in der Peripherie weiter wucherte, wie in dem Falle von Bobrow. Predtetschenski eröffnete einen in die Lunge durchgebrochenen scheinbaren Leberabscess: es schien Heilung danach eingetreten zu sein, doch fanden sich nach dem an Pneumonie und Nephritis erfolgten Tode in dem Narbengewebe Echinococcusalveolen. Grosse Cavernen können auch so nahe an die grossen Gefässe heranreichen, dass aus ihnen, wie z. B. in dem Fall von Nicoladoni (bei Posselt) aus der Vena cava, eine tödtliche Blutung später in die Wunde erfolgt.

Ausser der Exstirpation des Tumors mit Resection des betreffenden Leberstückes wäre wohl auch, ähnlich wie beim Echinococcus cysticus, zu versuchen, die Abtödtung des Parasiten durch Injectionen von Sublimatlösung zu bewirken.

Literatur.

- Bider, Echinococcus multilocularis des Gehirns, nebst Notiz über das Vorkommen von Echinococcen in Basel. Virchow's Archiv, Bd. CXLI, S. 190.
- Bobrow, Alveoläre Echinococcen der Leber. Die Chirurgie, 1897, Heft 1 (russisch); nach Centralblatt für Chirurgie, 1897, S. 1115.
- Brunner, Ein Beitrag zur Behandlung des Echinococcus alveolaris hepatis. Münchener med. Wochenschr., 1891, Nr. 29.
- Bruns P., Leberresection bei multiloculärem Echinococcus. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. XVII.
- Buhl, Zeitschr. für rationelle Medicin, 1854, neue Folge, Bd. IV, S. 356.
- Ibidem, 1857, neue Folge, Bd. VIII, S. 115.
- Friedreich, Beiträge zur Pathologie der Leber und Milz. Virchow's Archiv, 1865, Bd. XXXIII, S. 16.
- Griesinger, Zur klin. Geschichte des vielfächerigen Echinococcus. Archiv der Heilkunde, 1860, Bd. I, S. 547.

- Huber, Zur Diagnose des Echinococcus multilocularis. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1865, Bd. I, S. 539.
- Ein Fall von Echinococcus multilocularis der Gallenblase, ibidem, Bd. XLVIII, S. 432.
- Klemm, Zur Kenntniss des Echinococcus alveolaris der Leber. Dissertation. München 1883.
- Leuckart, l. c.
- Löwenstein, Multiloculärer Echinococcus. Dissertation. Erlangen 1889.
- Luschka, Gallertkrebs der Leber. Virchow's Archiv, 1852, Bd. IV, S. 400.
- Zur Frage der Echinococcenkrankheit der menschlichen Leber, ibidem, 1856, Bd. X, S. 206.
- Mangold, Ueber den multiloculären Echinococcus und seine Taenie. Dissertation. Tübingen 1892; und Berliner klin. Wochenschr., 1892, S. 21 und 50.
- Morin, Deux cas de tumeurs à échinocoques multiloc. Dissertation. Bern 1876.
- Mosler und Peiper, Thierische Parasiten, Bd. VI des Werkes.
- Müller, Beitrag zur Kenntniss der Taenia echinococcus. Münchener med. Wochenschr., 1893, S. 241.
- Nahm, Ueber den multiloculären Echinococcus der Leber, ibidem, 1887, S. 674.
- Peiper, in: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 1896, S. 40 ff.
- Predtetschenski, Ein aus vielkammerigem Echinococcus entstandener, in die rechte Lunge durchgebrochener Leberabscess. Med. Rundschau (russisch), 1895, Nr. 10, nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1895.
- Posselt, Der Echinococcus multilocularis in Tirol. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1897, Bd. LIX, S. 1.
- Prougeansky M., Ueber die multiloculäre ulcerirende Echinococcusgeschwulst in der Leber. Dissertation. Zürich 1873.
- Reiniger, Multiloculärer Echinococcus. Dissertation. Tübingen 1890.
- Schiess, Zur Lehre von der multiloculären ulcerirenden Echinococcusgeschwulst der Leber. Virchow's Archiv, 1858, Bd. XIV, S. 371.
- Schwarz, Ein Fall von Echinococcus multilocularis hepatis. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LI, S. 616.
- Tokarenko, Ueber Echinococcus multilocularis hominis. Dissertation. Petersburg 1895 nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1895.
- Tochmarke, Ein Beitrag zur Histologie des Echinococcus multilocularis. Dissertation. Freiburg 1891.
- Virchow, Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1856, Bd. VI, S. 84.
- Vierordt H., Ueber den multiloculären Echinococcus. (Monographie und ausführliche Zusammenstellung der Casuistik und Literatur.) Freiburg 1886.
- Der multiloculäre Echinococcus der Leber. Berliner Klinik, Heft 28.
- Vogler, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1885, S. 191 und 587.
- Waldstein, Ein Fall von multiloculärem Echinococcus der Leber. Virchow's Archiv 1881, Bd. LXXXIII, S. 41.

d) Spulwürmer (*Ascaris lumbricoides*).

Die Spulwürmer gerathen vom Duodenum aus in die Gallenwege hinein, nachdem sie im Dünndarm sich aus den per os eingeführten Eiern gebildet haben. In den Gallenwegen selber scheinen sie sich nicht zu ent-

wickeln, doch mögen sie zum Theil noch in jugendlichem Zustand durch die Mündung des Choledochus hineinkriechen und in ihnen weiterwachsen. Da sie durch Drahtösen, Glasperlen etc. hindurchkriechen können, so ist es ferner gut denkbar, dass voll entwickelte Spulwürmer mit ihrem conischen Kopfe in die Mündung des Choledochus allmählich eindringen und in die Gallenblase, den Hepaticus und seine Aeste gerathen können. Dafür sprechen auch manche klinische und anatomische Beobachtungen. Allerdings darf man nicht bei jedem Fund von Spulwürmern in den Gallenwegen einer Leiche denken, dass dieselben schon *intra vitam* hineingelangt wären, und den Krankheitsverlauf damit erklären wollen. Denn vielfach sind die Parasiten wohl erst *post mortem* oder kurz vorher in diese Theile eingedrungen.

Namentlich sind solche Fälle, wo Heilung von Störungen, die auf ein Leberleiden hindeuteten, wie Icterus, Leberschwellung etc., nach Entleerung von Ascariden eintrat, nur mit Vorsicht auf Anwesenheit derselben in der Leber zurückzuführen. Denn es kann auch wohl ein Duodenalkatarrh, der in Verbindung mit den Spulwürmern stand, Icterus catarrhalis erzeugt haben, oder die Ascariden können infolge der Krankheit, beziehungsweise der Behandlung abgegangen sein, ohne überhaupt etwas mit dem Leiden zu thun gehabt zu haben. Doch ist auch Schwinden von Icterus beobachtet worden, indem ein an einem Ende gallig gefärbter Spulwurm, der also anscheinend zum Theil im Choledochus, zum Theil im Darm lag, *per rectum* entleert wurde, und dann ist wohl der Schluss auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Icterus und Parasiten gestattet.

Die Ascariden, welche in die Gallenwege eindringen, können nun durch mechanische Reizung der Schleimhaut und Verstopfung der Gallengänge, namentlich auch dadurch, dass sie als Träger von Darmbakterien diese in die Leber verschleppen, Schaden stiften. Da die Würmer zu Gallenstauung führen, können die Bakterien sich ungestört in den erweiterten Gallengängen entwickeln, infolge der Reizung oder Läsion der Schleimhaut leichter in diese eindringen und so auch in das Leberparenchym gelangen. Auf diese Weise erklären sich die Abscesse, die im Lebergewebe dann oft multipel auftreten.

Der pathologisch-anatomische Befund entspricht denn auch diesem Verhalten. Häufig findet man keine Veränderungen in Leber und Gallengängen und kann dann schliessen, dass die Parasiten wohl erst kurz vor dem Tode oder nach demselben dahin gelangt sind. Es sind wohl nur diejenigen anatomischen Befunde klinisch zu verwerthen, wo sich bei Anwesenheit von Ascariden Veränderungen finden, die auf deren Einwirkung *intra vitam* hindeuten. Als solche kommen in Betracht: Gallenstauung in der Leber und Gallenblase mit Erweiterung der Gallenwege,

Anfüllung derselben mit dicker Galle bei Verstopfung des Choledochus durch den Parasiten, starke Füllung der Gallenblase bei Sitz im Cysticus, Cholangitis, vielfach eitriger Natur, an den Stellen, wo der Wurm sich befindet, auch wohl Ulcerationen der Gallengangsschleimbaut, Bildung von Höhlen, die von Gallengängen ausgehen, gefüllt mit Spulwürmern und Eiter, der auch wohl Eier enthält, Leberabscesse, in denen sich ein Wurm in macerirtem Zustande befindet, metastatische Eiterherde im Parenchym, ausgehend von einer eitrigen Cholangitis, die wieder einem Spulwurm ihren Ursprung verdankt, endlich Gallensteinbildung um einen abgestorbenen Parasiten herum.

Fälle, wo der Wurm den Choledochus obstruirte und zu Gallenstauung führte, zum Theil aber noch im Darm lag, sind erwähnt von Broussais, Wierns, Lientaud, Buonaparte, Treille u. a. In dem Falle von Lobstein, wo auch zahlreiche Ascariden in den Gallenwegen vorhanden waren, fand sich im Inneren eines die Mündung des Choledochus verstopfenden Steins ein geschrumpfter Spulwurm. Davaine citirt einen Fall, wo die Parasiten in grosser Zahl die Gallengänge erfüllten und ampullenartige Erweiterungen derselben im Inneren der Leber bildeten; ähnlich war es in dem Fall von Bourgeois. Laënnec sah in einem Fall, wo eine Communication zwischen Choledochus und Magen bestand, Ascariden in den Gallengängen und der Gallenblase. Die Wandung der Gallenwege war geröthet, verdickt, erodirt oder ganz zerstört, so dass die Würmer in mandelgrosse Höhlen im Leberparenchym hineinragten. Laënnec führt diese Erosionen und Höhlen auf die mechanische Wirkung des Saugmundes der Spulwürmer zurück, während Davaine glaubt, dass sie durch gleichzeitige Eiterung entstanden seien. So fanden sich Eiteransammlung um einen Spulwurm herum und in Verbindung damit einige Abscesshöhlen in dem Falle von Tonnelé. Pellizari constatirte, dass zwei Abscesse, welche er dicht unter der Oberfläche der Leber eines Schusters fand und welche Spulwürmer enthielten, Erweiterungen von Gallengängen darstellten; denn sie communicirten mit dem Hepaticus, nachdem die Würmer extrahirt waren, und enthielten neben Eiterkörperchen und Spulwurmeiern auch Gallengangsepithelien. Forget fand ausser einem Spulwurm im Choledochus und Hepaticus einen todtten, macerirten Wurm in einer walnussgrossen, eitergefüllten Höhle, die eine Erweiterung des Gallengangs darstellte. Daneben waren zehn Abscesse von Erbsen- bis Kastaniengrösse vorhanden, deren Wand mit dicken Pseudomembranen bedeckt und von stark hyperämischem Lebergewebe umgeben war. In einem Fall von Lebert waren viele Spulwürmer in den grossen Gallengängen und zahlreiche Eiterherde von Erbsen- bis Apfelgrösse in der Leber vorhanden. Die Abscesse standen mit der Pfortader nicht in Verbindung, dagegen war zum Theil eine Communication mit den Gallenwegen zu constatiren, und in einem fanden sich ganz macerirte Spulwürmer. Ein Abscess war nach Perforation des Diaphragmas in das Lungengewebe eingedrungen, und zugleich war Pneumothorax aufgetreten. Lobstein schildert auch multiple Leberabscesse, von denen einer in die Lunge durchgebrochen war, und führt sie auf einen Spulwurm zurück. Diese Wurmabscesse können auch nach aussen durchbrechen, wie dies Kirkland beschreibt. Kartulis fand 80 zum Theil lebende Spulwürmer in einer von zahlreichen Eiterherden durchsetzten Leber. Neuerdings hat Hoehler einen Fall von multiplen Leberabscessen, hervorgerufen durch

einen Spulwurm, der in einer Eiterhöhle gefunden wurde, beschrieben. Röderer und Wagler erwähnen einen Fall, wo ein Spulwurm in einer Echinococcuscyste lag, doch erscheint es sehr zweifelhaft, ob derselbe schon *intra vitam* in die Cyste gelangte.

In den geschilderten Fällen lagen die Würmer immer so, dass ihr Kopf der Leber, der Schwanz dem Darm zugewandt war; nur in der Gallenblase können sie sich anscheinend umdrehen und wieder herauskriechen. Es waren zum Theil ausgewachsene, zum Theil, wie manche von den in Abscessen gefundenen, noch jugendliche Individuen. Es kann auch eine grössere Zahl Ascariden zusammenliegen; so sah Vinay zwanzig Stück nebeneinander den Choledochus erfüllen. Die geschützte, verborgene Lage der Mündung des Choledochus kommt wohl besonders in Betracht bei der Beurtheilung der relativen Seltenheit des Eindringens von Ascariden in die Gallenwege.

Die Symptome, die die Spulwürmer bei ihrer Wanderung in die Gallengänge und ihrem Aufenthalt daselbst machen, sind so wenig charakteristisch, dass die Diagnose kaum gestellt werden kann. Bei Verschluss des Choledochus (Broussais, Lieutaud, Buonaparte) kommt es zu Anschwellung der Leber und Gallenblase, intensivem Icterus und Entfärbung der Fäces. Die Kranken fiebern und klagen über heftige Schmerzen in der Lebergegend. Manchmal tritt kein Icterus ein, da die Würmer rasch in die Lebergänge weiter vordringen. Oft kommt es dann aber auch unter hohem Fieber zu Schmerz und Anschwellung der Leber, Appetitmangel, Erbrechen, Störungen der Stuhlentleerung, Diarrhoe oder Obstipation, kurz zu den Erscheinungen der Cholangitis und multipler Leberabscesse. Die Kranken können nach kürzerer oder längerer Zeit zugrunde gehen, indem sich, namentlich bei Kindern, noch Convulsionen, comatöse Zustände, starke Schwäche, Störungen der Herzaction entwickeln. Bei Durchbruch von Wurmabscessen in die Lungen kommt es zu den Erscheinungen der Pneumonie, des Lungenabscesses; auch Pneumothorax kann dabei auftreten. In Kirkland's Fall trat Durchbruch des Abscesses im Niveau der letzten falschen Rippe auf der rechten Seite und Entleerung eines Wurms mit dem Eiter ein. Da die Fistel nachher noch Galle secernirte, war zugleich eine Communication mit einem Gallengang oder der Gallenblase anzunehmen.

Die Schilderungen von Heilung eines durch Eindringen von Ascariden in die Leber erzeugten Leidens sind, wie schon bemerkt, sehr skeptisch aufzunehmen. Es sind ja zahlreiche Fälle beschrieben, wo nach Abgang einer Anzahl von Spulwürmern die Erscheinungen von Seiten der Leber verschwanden, aber es kann sich auch um Fortsetzung eines Duodenalkatarrhs, der vielleicht durch die Parasiten herbeigeführt wurde, auf die Gallengänge gehandelt haben und dieser nun durch die eingeleitete Behandlung beseitigt worden sein.

Der Fall von Mallins freilich ist wohl kaum anders, als durch die Anwesenheit eines Spulwurms im Choledochus zu erklären. Ein Officier litt drei Monate an Icterus mit vollständigem Abschluss der Galle vom Darm, so dass der Stuhl entfärbt war. Als dann aber ein Spulwurm entleert wurde, dessen eines Ende gallig gefärbt war, trat wieder Gallenentleerung in den Darm und Heilung ein.

Es wäre ja möglich, dass solche Fälle öfters vorkommen, doch ist dabei zu bedenken, dass, wenn der Spulwurm mit dem Kopf voran einmal in die Gallenwege eingedrungen ist, er wohl, wie auch in anderen Hohlorganen, nur vorwärts sich bewegt, also die Tendenz hat, immer weiter in die Leber einzudringen, demnach nicht leicht nach dem Darm zurückkehren wird. Nur in der Gallenblase wäre ein Umdrehen möglich und so, da er keinen anderen Ausweg weiss, das Hinausschlüpfen durch Cysticus und Choledochus in den Darm wohl denkbar.

Im allgemeinen ist daher die Prognose bei Eindringen in Aeste des Hepaticus als ungünstig zu betrachten, da Cholangitis, Abscessbildung etc. dann unvermeidlich erscheinen.

Die interne Therapie kann wohl nur auf den zum Theil noch im Darm liegenden Parasiten durch Laxantien, wie Ricinusöl etc., und durch Santonin einwirken, um ihn zum Verlassen des Choledochus zu bewegen. Sind die Ascariden ganz in den Choledochus, die Gallenblase, den Hepaticus gelangt, so kann nur ein chirurgischer Eingriff noch nützen, indem durch die Laparotomie die betreffenden Theile freigelegt, untersucht, dann die Gallenwege eröffnet und die Schädlinge entfernt werden, in ähnlicher Weise, wie dies bei Gallensteinen geschieht.

Davaine, l. c., S. 156 ff.

Hoehler, Ein Fall von Leberabscessen, verursacht durch einen Spulwurm. Dissertation. Greifswald 1895.

Kartulis, Ueber einen Fall von Auswanderung einer grossen Zahl von Ascariden in die Gallengänge und die Leber. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. I.

Langenbuch, l. c., S. 167.

Leuckart, l. c., Bd. II, S. 236.

Schüppel, Krankheiten der Gallenwege in: Ziemssen's Handbuch, 1880, S. 171.

Anguillula (Leptodera) stercoralis,

auch *Rhabdonema strongyloides* genannt, ein Parasit, der bei Cochinchina-Diarrhoe in grossen Mengen im Darm vorkommt, wird manchmal in den Gallenwegen und der Gallenblase gefunden, ohne intra vitam Störungen, die auf diesen Sitz hindeuten, gemacht zu haben, wie überhaupt seine pathologische Bedeutung keine grosse zu sein scheint.

Cobbold, l. c., S. 234.

Davaine, l. c., 2. Aufl., S. 966.

e) Distomen.

Die Gallenwege bewohnende Distomen. *Distomum* s. *Distoma* *hepaticum*, *lanceolatum*, *sinense*, *conjunctum*, *crassum*, *felineum*.

In den Gallenwegen und der Gallenblase des Menschen kommen manchmal Leberegel (englisch Liver fluke, französisch douve) in ähnlicher Weise, aber bei weitem nicht so häufig wie bei Schafen, Rindern und anderen Thieren vor. Auch treten nur selten so starke Störungen auf wie bei den Schafen, von denen jährlich auf gewissen Weiden eine grosse Anzahl unter schwerer Kachexie, Anämie und Hydropsie zugrunde gehen. Es handelt sich dabei um *Distomum hepaticum* und *lanceolatum*, welche häufig zusammen im selben Thiere vorkommen.

Diese Egel leben in den Gallengängen der Thiere, führen dort zu starker Erweiterung der Gallengänge, zu Cholangitis und Pericholangitis. Die dilatirten Gallenwege sind bei Schafen oft stark mit Kalk incrustirt; es kommt dann zu einer Entzündung des Bindegewebes um dieselben herum, zu interstitieller Hepatitis, die in Schrumpfung übergehen kann, und infolgedessen zu Ascites; später treten allgemeine Oedeme und Anämie auf. Bei Kindern verläuft die Erkrankung weniger schwer.

Das *Distomum hepaticum* ist ein blattförmiger Trematode von 25 bis 30 mm Länge, 8—12 mm Breite im ausgewachsenen Zustand. Davon kommen nur 4—5 mm auf den dicken Vorderkörper, der zwei Saugnäpfe trägt und eine Längs- und Ringmuskulatur besitzt. Ausserdem ist der Vorderkörper bedeckt mit Reihen von nach hinten gewandten Chitinschuppen.

Das Eindringen in die Lebergänge findet nun wohl folgendermaassen statt: Der kegelförmige Vorderkörper dringt, indem er sich stark streckt, mit dem Mundsaugnaf voran, in die Gallenwege hinein und saugt sich fest; die Muskulatur zieht sich zusammen, dadurch wird der Vorderkörper dicker, er erweitert das Lumen des Ganges und zieht den Bauchsaugnaf heran. Dieser saugt sich nun fest, zugleich stemmen sich die Chitinschuppen der Oberfläche gegen die Gallengangswandung, und so ist für das weitere Vordringen des Parasiten ein fester Rückhalt gegeben. Das platte Hinterende ist gewöhnlich eingerollt, gerunzelt; bei seiner bräunlichen Farbe sieht der Parasit wie ein Stück welkes Laub aus und wird leicht übersehen.

Das *Distomum lanceolatum* sieht ähnlich aus, ist wesentlich schmaler und kürzer, 8—9 mm lang, 2—2.4 mm breit. Auch ist seine Oberfläche glatt.

Die Eier des *Distomum hepaticum* sind 0.13—0.14 mm lang, 0.075 bis 0.09 mm breit, sie zeigen einen flach gewölbten Pol, der einen Deckel besitzt, und einen mehr zugespitzten zweiten. Diejenigen des *Distomum lanceolatum* sind kleiner, 0.045 mm lang und 0.03 mm breit, zeigen dickere Schale, ein abgeplattetes und ein mehr knopfförmiges Ende.

Die Eier der Distomen gelangen aus den Gallengängen zugleich mit der Galle in den Darm der Thiere und mit den Fäces auf die Weiden. Im Wasser wird der bewimperte Embryo bald frei, sucht gewisse Wasserschnecken, besonders *Limnaeus minutus*, auf, in deren Athemböhle er eindringt, um dort eine Sporocyste zu bilden und dann sich in geschwänzte Cercarien umzuwandeln, welche nun entweder mit der am Grase sitzenden Schnecke vom Schafe gefressen werden oder, durch Verletzungen der Schnecke frei werdend, im

Wasser sich aufhalten, an Wasserpflanzen, Gras etc., mit einer gummiähnlichen Masse umgeben, sich festsetzen.

Mit dem Gras oder mit dem Wasser der Gräben und Pfützen auf den Weiden gerathen sie in den Magen und Darm der Thiere, von wo sie wohl meist durch die Gallengänge, seltener auf dem Wege der Pfortader in die Leber gelangen.

In ähnlicher Weise findet dies wohl auch beim Menschen statt. Dafür spricht, dass es sich in den meisten Fällen von Distomiasis um Individuen handelte, welche erwiesenermaassen oder höchst wahrscheinlich ihren Durst durch Trinken aus Gräben und Pfützen löschten oder Brunnenkresse u. dgl. assen.

So war dies z. B. bei dem Fall von Kirchner (nach Leuckart), wo die betreffende Schafhirtin das Wasser einer sumpfigen Weide zu trinken und die daselbst wachsende Kresse zu essen pflegte. In Bostroem's Fall handelte es sich um einen Mann, der am Main-Donaucanal beschäftigt war. Dafür sprechen ferner die Mittheilungen von Baelz, wonach in Japan besonders in der Gegend von Okayama, einer sumpfigen, dem Meer abgewonnenen Marschgegend, und Katayama Distomen häufig beim Menschen vorkommen. Er unterschied zwei Arten von Leberegel: *Distomum hepaticum eudemicum* s. *perniciosum* und *Distomum hepaticum innocuum*, doch hat Leuckart nachgewiesen, dass es sich dabei um einen und denselben Parasiten handelt, und zwar um *Distomum sinense* s. *spatulatum*. Die dortigen Bauern benutzen das schmutzige Wasser der Gräben zum Reinigen der Küchengeräthe etc. und es sollen so 20% von ihnen daran erkranken.

Auch in tropischen Gegenden scheinen Distomen, wohl infolge schlechten Trink- und Gebrauchswassers häufiger vorzukommen, wie die Fälle von Biermer, Mc. Connell, Carter, Mc. Gregor, Chester u. a. lehren. Namentlich handelt es sich dabei um den zuerst von Mc. Connell bei einem an schwerer Lebererkrankung gestorbenen Chinesen gefundenen, von Cobbold als *Distomum sinense*, von Leuckart als *Distomum spatulatum* bezeichneten Parasiten. Blanchard hat dasselbe in reichlichen Massen bei anamitischen Soldaten in der Leber gefunden. Jjima fand es in Japan auch bei der Katze.

Dieser Parasit ist 10—13 mm lang, 2—3 mm breit, seine Haut ist glatt. Die Eier sind 0.028—0.03 mm lang, 0.016—0.017 mm breit, bräunlich oder schwarz, besitzen eine dünne Schale, ein Deckelchen am schmalen, oft ein feines Knöpfchen am stumpfen Pol.

Ferner fand sich in den Gallengängen von Muhammedanern in Calcutta (Mc. Connell), sowie in der Leber indischer Strassenhunde (Lewis und Cunningham) eine andere Art von Leberegel, das *Distomum conjunctum*, welches dem *Distomum sinense* ähnlich ist, sich aber durch die mit Spitzen oder Härchen besetzte Cuticula von ihm unterscheidet. Vielleicht sind auch manche schwere, unter der Form biliärer Lebercirrhose einhergehende Krankheitsfälle, wie sie Ghose und Mackenzie aus Indien berichten, auf Distomen zu beziehen.

In vereinzeltten Fällen hat auch *Distomum crassum*, ein 4—6 cm langer, 1,7—2 cm breiter Wurm, beim Menschen gefährliche Störungen hervorgebracht. Zuerst von Busk bei der Section eines Laskaren im Duodenum, aber nicht in Gallenblase und Gallengängen gefunden (Budd), wurde es bei einem Missionar, dessen Frau und Kind von Johnson und Cobbold beobachtet. Dieselben schienen den Parasiten während eines langen Aufenthalts in China (Ningpo) wohl durch Genuss von Austern acquirirt zu haben.

Winogradoff beobachtete in Sibirien ein *Distomum* bei Menschen, welches von ihm als *Distomum sibiricum* bezeichnet wird, nach Braun aber mit dem auch in Europa bei Katzen vorkommenden *Distomum felineum* Rivolta identisch ist.

Pathologische Anatomie.

Die Distomen scheinen oft nur sehr geringe Veränderungen zu machen. Man hat sie bei Sectionen als Nebenbefund beobachtet, oder sie sind abgegangen ohne vorher wesentliche Störungen gemacht zu haben (Pallas, Fortassin, Wyss, Virchow u. a.). Doch sind auch schwere tödtlich endigende Erkrankungen infolge ihres Eindringens in die Gallengänge beschrieben worden. An den Stellen, wo sie sitzen, kommt es zu einer Entzündung und Erweiterung der Gallengänge, so dass sie vielfach in bis walnussgrossen, cystenähnlichen Hohlräumen gefunden werden. Bei reichlichem Vorkommen, wie dies bei ausländischen Distomenerkrankungen (Japan) beobachtet wurde, sind die Gallengänge in toto stark erweitert und beherbergen Hunderte von Würmern. Die Gallengangswandungen sind meist verdickt, in der Umgebung kommt es zu Atrophie der Leber, auch wohl (bei den sibirischen Distomen z. B.) zu cirrhotischen Veränderungen mit nachfolgendem Ascites (Winogradoff). Liegen die Cysten sehr oberflächlich in der Leber, so können sie platzen, und Verblutung in das Peritoneum kann die Folge sein (Chester). Ferner kann das *Distomum hepaticum* im Hauptstamm des Lebergallengangs sich fortsetzen und dort durch seine Saugwirkung und dadurch, dass der sich contrahirende Gallengang die Chitinschuppen des Parasiten in die Schleimhaut drückt, eine Ulceration erzeugen. Es kommt dann auch wohl, wie in Bostroem's Fall, zu einer starken Verdickung der Wandung mit atypischer Epithelwucherung und Hypertrophie der Muscularis, wobei der Parasit selbst das Lumen vollständig verstopft, so dass Gallenretention erfolgt und die Gallengänge mit dicker Galle erfüllt und stark erweitert werden.

Auch in der Umgebung fand sich in diesem Fall eine starke adhäsive Bindegewebsneubildung, die zu Verschluss des Ductus cysticus und daher zu Hydrops der Gallenblase geführt hatte, in deren Inhalt sich aber Distomen-

eier fanden zum Beweis, dass der Wurm schon vor dem Cysticusverschluss vorhanden war, ihn also wohl erzeugt hatte. In dem Fall von Biermer kam es sogar zu narbigem Verschluss des Hepaticus an der Theilungsstelle. Unterhalb der Narbe lag das Distomum. Hier waren die Gallengänge mit heller, schleimiger Masse gefüllt. Auch in der Gallenblase kann *Distomum hepaticum* vorkommen (Partridge). Ferner gibt Duval an, in einem Fall mehrere grosse Distomen in der Pfortader und ihren Leberästen gefunden zu haben. Miura hat Distomeneier in zahlreichen Knötchen des Peritoneums, die mit Lymphgefässen zusammenzuhängen schienen, bei einem an Beriberi gestorbenen Japaner nachgewiesen, ohne dass dieselben im Leben Erscheinungen gemacht hätten. Die Milz ist meist vergrössert bei Distomiasis.

Symptome.

Das Krankheitsbild ist meist ein unbestimmtes. Oft machen die Distomen keine wesentlichen Erscheinungen. In anderen Fällen aber, wie in denen von Baelz, Biermer, Bostroem, Kirchner u. a., kommt es zu ausgesprochenen schweren Krankheitserscheinungen, die mehr oder weniger sich auf die Leber als Sitz des Leidens beziehen.

Schmerzen in der Magen- oder Lebergegend, Appetitlosigkeit, manchmal auch Hungergefühl (Baelz), Durst (Sagarra), Obstipation sind als erste Erscheinungen angegeben worden. Es stellt sich dann vielfach Druckgefühl im Epigastrium und rechten Hypochondrium infolge Anschwellung der Leber ein. Später kommt es zu Erbrechen und Diarrhoe, wobei auch wohl blutige Massen entleert werden, Schwäche und Mattigkeit; doch können auch jahrelang Befinden und Ernährungszustand gut sein (Baelz). Nur wenn es zu Verstopfung des Ductus hepaticus (Biermer, Bostroem) kommt, so entwickelt sich Icterus, sonst fehlt er meist oder ist nur schwach und in wechselnder Intensität vorhanden. Vielfach schwillt die Leber bei der Distomenkrankheit an, wird hart, glatt, seltener höckerig; die Gallenblase kann dabei vergrössert erscheinen. Gewöhnlich besteht Milztumor. In den schweren, zum Tode führenden Fällen kommt es dann zu Kachexie und Anämie, zum Theil wohl, weil die Parasiten Blutungen auf die Schleimhaut der Gallenwege hervorrufen, so dass diese mit blutigen Massen bedeckt ist, von denen die Würmer zu leben scheinen. Manchmal ist Heilung erfolgt, nachdem im schleimigen, bluthaltigen Stuhlgang oder in erbrochenen blutigen Massen grössere Mengen von Distomen entleert worden waren (Mehlis, Prunac, Wilson u. a.).

Namentlich *Distomum sinense* führt oft zu einem dem Symptomenbild der Distomiasis des Viehes ähnelnden Krankheitsverlauf: Anschwellung der Leber, wechselnder Icterus, erschöpfende, meist blutige Diarrhoen, Ascites, Oedeme, Anämie und Herzschwäche. Dass auch die europäischen Distomen solche Krankheitserscheinungen hervorzurufen vermögen, zeigen die Fälle von J. P. Frank und Kirchner.

Die sibirischen Distomenerkrankungen verlaufen nach Winogradoff hauptsächlich unter dem Bilde der Lebercirrhose, die aber nach ihm heilen soll, wenn die Parasiten in den Fäces abgehen.

Für die Diagnose ist der Nachweis der Eier von Wichtigkeit.

Dieselben gehen im Stuhlgang ab und können bei mikroskopischer Untersuchung darin gefunden werden, wie dies Bostroem, Perroncito und Baelz gelungen ist.

Die Prophylaxe besteht im Vermeiden des Genusses von ungekochtem Wasser aus Gräben und Pfützen, sowie von roher Brunnenkresse, besonders in Gegenden, wo Distomen häufig vorkommen.

Die Behandlung besteht im wesentlichen in Abführmitteln und Antihelminthics. So sah Prunac nach Extractum filicis maris, Sagarra nach Ricinusöl Distomen abgehen. Auch der Gebrauch von Bitterwässern, sowie der alkalisch-salinischen Wasser (Karlsbad etc.) dürfte zweckmässig sein.

Bei Verlegung des Hepaticus durch die Parasiten würde jetzt auch ein operativer Eingriff am Platze sein, um dieselben zu entfernen und den Abfluss der Galle aus der Leber wieder zu ermöglichen.

Literatur.

- Aschoff, Ein Fall von Distomum lanceol. in der menschlichen Leber. Virchow's Archiv, Bd. CXXX, S. 493.
- Braun, Die thierischen Parasiten. Würzburg 1895, S. 119.
- Budd, l. c., S. 444.
- Baelz, Ueber einige neue Parasiten des Menschen. Berliner klin. Wochenschr., 1883, S. 234.
- Blanchard, Note sur quelques vers parasit. de l'homme. Comptes-rendus de la société de biologie, tome VII. Paris 1891.
- Bostroem, Ueber Distomum hepatic. beim Menschen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 557.
- Braun, Ueber ein für den Menschen neues Distomum aus der Leber. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1891, S. 602.
- Chester, British. med. Journal, 16. October 1886.
- Cobbold, Parasites, pag. 14. London 1879.
- Davaine, Traité des entozoaires. 2. éd. Paris 1877.
- Frank, J. P., De curandis hominum morbis. Vol. V, Liber VI, pars III, pag. 113, Florentiae 1832.
- Ghose-Mackenzie, The Lancet, 1895, 2. February, pag. 321.
- Humble, A case of dist. hep. in man. British med. Journal, 16. July 1881.
- Küchenmeister, Die Parasiten. Abtheilung 1, S. 179. Leipzig 1855.
- Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 1879—1886, 2. Aufl., Bd. I, S. 94 und 355.
- Miura, Fibröse Tuberkel, verursacht durch Parasiteneier. Virchow's Archiv, Bd. CXVI, S. 310.
- Mosler und Peiper, Thierische Parasiten, dieses Handbuch, Bd. VI, S. 169.
- Prunac, De la douve ou dist. hép. chez l'homme. Gazette des hôpitaux, 1878, pag. 1147.

Sagarra, Un caso de dist. hep. en el hombre. Rev. de med. y chir., 1890, Vol. XIV, pag. 505; nach Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1891.
Scheube, Krankheiten der warmen Länder. Jena 1896. S. 261.

Die Pfortader bewohnende Distomen. *Distomum haematobium* (*Bilharzia sanguinis*).

Dieser im Blute lebende Egel findet sich namentlich in der Pfortader und kann von da aus Veränderungen in der Leber hervorrufen, wie sie namentlich in Aegypten, wo der Parasit häufig vorkommt, beobachtet worden sind.

Ueber die morphologischen Verhältnisse und die Lebensweise desselben vgl. Loos, die Lehrbücher von Leuckart, Davaine, Cobbold etc., sowie Bd. VI, S. 179. Die Länge des Männchens beträgt 12–14 mm, seine Breite 1 mm. Es beherbergt oft in seinem Canalis gynaekophorus das längere (16 bis 18 mm) und dünnere (0.13 mm) Weibchen. Die Eier sind 0.12 mm lang, 0.04 mm breit und tragen an einem Ende, seltener an der einen Seite einen kleinen Stachel.

Er gelangt mit unreinem Trinkwasser, welches Embryonen enthält, in den Darm und von da aus in die Pfortader hinein. Meist überwiegen die krankhaften Prozesse an Blase und Nieren; an diesen pflegen auch die Kranken zu sterben. Die Eier der in der Pfortader hausenden Parasiten werden in der Leber oft massenhaft abgelagert und erzeugen entzündliche Prozesse. Auch ohne Ablagerung von Eiern kann es zu Circulationsstörungen in dem Organ kommen. Je mehr Würmer in der Pfortader vorhanden sind, desto stärker sind die Entzündungsvorgänge. Kartulis fand in 22 Fällen von Bilharziallebern 12mal hypertrophische, 2mal atrophische Cirrhose, 2mal Fettdegeneration; 1mal war ein Leberabscess vorhanden, der aber auf Dysenterie beruhte. Sonst fand sich meist mikroskopisch normales Verhalten. Gewöhnlich ist die Leber vergrößert, hyperämisch und zeigt um die Pfortadercapillaren Wucherung des Bindegewebes, Rundzelleninfiltrate, Erweiterung der Gallengänge. In den Capillaren oder frei im Gewebe in der Peripherie der Acini finden sich die Eier, umgeben von Rundzellenanhäufung. Manchmal sind die centralen Partien der Acini fettig degenerirt, die Wandungen der Capillaren verdickt, ohne dass Eier vorhanden sind. Vielleicht sind diese Veränderungen mit den Störungen der Nieren und Harnwege in Verbindung zu bringen. Denkbar wäre es wohl auch, dass Stoffwechselproducte der in der Pfortader befindlichen Thiere einen schädlichen Einfluss auf die Wandung der Pfortaderverzweigungen und das sie umgebende Gewebe ausüben.

Durch die Gallenwege scheinen die Eier sich aus der Leber entfernen zu können; so fand Gautrelet in einem Concrement, welches unter Erscheinungen von Leberkolik einer Kranken von Willemin 20 Jahre nach einem zweijährigen Aufenthalt in Aegypten bei einer Cur in Vichy

abging, Bilharziaeier. Dieselben befanden sich im Lebergewebe, und es bestand eine Imprägnirung mit Gallenfarbstoff und Incrustirung mit kohlen-saurem Kalk.

In vielen Fällen machen die Leberveränderungen bei *Distomum haematobium* keine klinischen Erscheinungen, da cirrhotische Veränderungen fehlen oder nur gering sind. Manchmal sind unbestimmte Schmerzen in der Lebergegend vorhanden. In ausgebildeten Fällen erscheint die Leber gewöhnlich vergrößert und bietet die Erscheinungen hypertrophischer Cirrhose dar. Selten sind Icterus und Ascites damit verbunden. Auch Atrophie der Leber kommt nach Kartulis bei reichlicher Anwesenheit von Würmern in der Pfortader vor. Bilden sich um *Distomeneier* in den Gallengängen Concremente aus, so können die Erscheinungen der Cholelithiasis entstehen.

Die Diagnose gründet sich auf den Nachweis charakteristischer Veränderungen an den Harnorganen, Hämaturie und Vorhandensein von Eiern im Urin, sowie auf die geschilderten Erscheinungen von Seite der Leber.

Die Therapie muss sich beschränken auf Behandlung der erkrankten Harnwege und Nieren, kräftige Ernährung, Darreichung von Eisen etc. Wenn möglich ist ein Klimawechsel anzurathen.

Lehrbücher von Cobbold, Davaine, Leuckart, Mosler und Peiper.
Chaker, Mahomed, Étude sur l'hématurie d'Égypte. Thèse de Paris, 1890.

Kartulis, Ueber das Vorkommen der Eier von *Distomum haematobium* in den Unterleibsorganen. Virchow's Archiv, 1895, Bd. XCIX, S. 139.

— Ueber verschiedene Leberkrankheiten in Aegypten. Verhandlung des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, S. 650.

Loos, Zur Anatomie und Histologie der *Bilharzia haematobia*. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1895, Bd. XLVI, S. 1.

f) *Pentastomum denticulatum* und *constrictum*.

Das *Pentastomum denticulatum*, die Larve des *Pentastomum* (*Lingula*) *taenioides*, welches in der Nasenhöhle, den Sinus frontales und ethmoidales, sowie im Larynx des Hundes, Wolfes, seltener des Pferdes, Maulthieres und Schafes lebt, gelangt in seltenen Fällen auch in die Leber des Menschen, indem die Eier des Parasiten, gewöhnlich von einem damit behafteten Hund, dem Menschen mitgetheilt werden, in dessen Magen gelangen und dort Embryonen frei werden lassen. Diese gerathen nun besonders in die Leber hinein, nachdem sie die Wandung des Verdauungstractus durchbrochen haben. Namentlich finden sie sich im linken Leberlappen, weil sie wohl, die Magenwand durchbohrend, dorthin am leichtesten gelangen (Zenker). Dasselbst encystirt sich der Parasit und bildet eine Larve, welche mit zahlreichen Chitirringen und stacheligen Fortsätzen,

sowie Krallen am Cephalothorax versehen ist. Im allgemeinen scheinen diese Thiere, trotz ihres gefährlichen Aussehens, keine Störungen hervorzurufen. Vielleicht liegt das darin, dass sie keine giftigen Stoffwechselproducte ausscheiden und auch, weil sie als kleine Embryonen den Verdauungstractus verlassen, nicht so leicht als Bakterienträger fungiren können.

Nur Laudon berichtet von einem Mann, welcher an Schmerzen in der Leber, Icterus und Magenstörungen erkrankte, dann an häufigem Nasenbluten und Schmerzen in der linken Nasenhöhle litt, bis er nach mehreren Jahren ein weibliches *Pentastomum taenioides* auswarf. Die Beziehung zwischen Leberleiden und Parasit ist in diesem Fall aber wohl nicht sicher festzustellen.

Als zufälliger Sectionsbefund sind *Pentastomen* nicht selten. Zenker fand sie in Dresden in 9 Fällen unter 168 Sectionen, Heschl in 5 von 20, Wagner in 1 von 10. Im Kieler pathologischen Institut wurden sie nach Sievers 22mal unter 3066 Sectionen constatirt, und zwar davon 17mal in der Leber.

Gefährlicher ist *Pentastomum constrictum* (*Linguatula constricta*). Schon Pruner fand *Pentastomen* in der Leber eines Negers in Kairo, die Bilharz und v. Siebold als *Pentastomum constrictum* bezeichneten, da es in mancher Beziehung vom *Pentastomum denticulatum* abweicht, namentlich grösser und stachellos ist. Bilharz wies es häufig in der Leber von Negern nach, Aitken erwähnt zwei Fälle von encystirtem *Pentastomum constrictum* in Leber und Lungen. Dieser Parasit scheint peritonitische Reizung und Pneumonie erzeugen zu können, dagegen fehlen Erscheinungen von Seiten der Leber.

Bilharz und v. Siebold, Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, Bd. IV, S. 63.

Cobbold, l. c., S. 259.

Laudon, Berliner klinische Wochenschr., 1878, Nr. 49.

Pruner, Krankheiten des Orients, 1847, S. 245.

Sievers, Schmarotzerstatistik. Dissertation. Kiel 1887.

Zenker, Zeitschr. für rationelle Medicin, 1854, Bd. V, S. 224.

Parenchymatöse Veränderungen und Degenerationen.

a) Hypertrophie der Leber.

(Hoppe-Seyler.)

Ebenso wie man mit Atrophie vielfach alle Veränderungen der Leber bezeichnet, wobei eine Verkleinerung derselben erfolgt, so wird vielfach auch jede Vergrößerung Hypertrophie genannt. Volumszunahme des Organs kann nun durch die verschiedensten pathologischen Prozesse, Wucherung des interstitiellen Gewebes, Entwicklung von Neubildungen, Ablagerungen von Fett, Amyloid etc., stärkere Blutfülle u. dgl. erfolgen, andererseits auch durch eine Vergrößerung der Leberzellen oder Vermehrung derselben entstehen. Nur die bei Volumszunahme der Zellen und Erhöhung der Zahl derselben eintretende Vergrößerung wird als eigentliche Hypertrophie oder Hyperplasie zu bezeichnen sein und in diesem Abschnitt behandelt werden. Man spricht bald von Hypertrophie, bald von Hyperplasie; es kann eine solche Unterscheidung aber nicht im streng anatomischen Sinne gemacht werden, wonach man mit Hypertrophie eine Vergrößerung des Volumens der einzelnen Zellen, unter Hyperplasie eine Vermehrung ihrer Zahl versteht; denn wohl bei allen derartigen in der Leber vorkommenden Processen verbinden sich diese beiden Vorgänge miteinander. Neben Vergrößerung der Zahl sieht man auch eine Volumszunahme der Zellen.

Es werden nun *circumscripte* und *allgemeine* Hypertrophie unterschieden. Bei der ersteren kann es sich um eine *vicariirende* (compensatorische) Vergrößerung von Lebertheilen handeln zum Ersatz für andere zugrunde gegangene, *functionsuntüchtige* Partien. Oder die vergrößerten Lebertheile stellen eine gutartige, häufig, wie es scheint, angeborene Geschwulstbildung dar. Die *vicariirende* Hypertrophie entspricht den Vorgängen, wie sie *Ponfick* u. a. nach *Exstirpation* grösserer Lebertheile an Thieren beobachteten (vgl. S. 28). Es findet dabei dann ein Ersatz des fehlenden Gewebes statt, im wesentlichen in der Weise, dass die *Acini* sich stark vergrößern durch reichliche Neubildung von Leberzellen, Gallengängen etc. In ähnlicher Weise tritt dies auch auf bei *Echinococcen* in der Leber, *Abscessbildung*, *Zerstörung* des Gewebes durch Traumen, *Syphilis* etc.

So sah Heller in einem Fall, wo durch *Echinococcus cysticus* der rechte Leberlappen fast ganz zerstört war, den linken Leberlappen bis zum Umfang eines rechten vergrössert. Aehnliche Fälle erwähnen Dürig, Reinecke u. a. Ausser dem linken Lappen war manchmal auch der Lobus Spiegeli und quadratus hypertrophisch. *Echinococcus alveolaris* bewirkt ebenfalls oft hypertrophische Vergrösserung der nicht befallenen Lebertheile, so namentlich des linken Lappens (Posselt u. a.). Bei wahrscheinlich traumatischer Zerstörung des grössten Theils des rechten Lappens fand Heller vicariirende Hypertrophie des linken. Virchow hat bei starker Zerstörung der Leber infolge tertiärer Syphilis in dem frei bleibenden Parenchym Vergrösserung der Acini und der einzelnen Zellen beobachtet, ebenso Reinecke. Besonders bekannt ist endlich die knotige Hyperplasie, wie sie bei Lebereirrhose erfolgt. Auch hier handelt es sich wohl um compensatorische Vorgänge zum Ersatz des zugrunde gegangenen Zellenmaterials. Diese Knoten können so gross wie ein kleiner Apfel werden, gewöhnlich sind dabei zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knötchen im Lebergewebe vorhanden. Kretz schildert einige grössere Tumoren dieser Art mit deutlicher Vergrösserung der Acini und Volumszunahme der Zellen. Diese Gebilde können aber auch den Uebergang zu malignen Adenomen und gewissen Formen der Leberkrebs bilden (Schüppel). Kelsch und Kiener beschreiben ähnliche Gebilde in der Leber im Anschluss an Malaria.

In manchen Fällen handelt es sich bei der partiellen Hypertrophie um gutartige Geschwulstbildungen, die vielfach angeboren sind und dann wohl zu den Missbildungen gehören. So haben Rokitansky, Hoffmann, Klob, Mahomed, Simmonds, Beneke derartige Tumoren geschildert, bei denen manchmal kein deutlich acinöser Bau vorhanden war, die sich an der Function der Leber nicht beteiligten, auch Erkrankungen des Organs nicht mitmachten. Sie grenzen sich manchmal durch eine bindegewebige Kapsel von dem übrigen Parenchym ab, in anderen Fällen aber besteht keine derartige scharfe Trennung von der Umgebung. Dieselben sind eingehender bei den Tumoren besprochen (vgl. S. 454).

Eine allgemeine Hypertrophie und Hyperplasie der Leber kommt vor bei sehr kräftigen, dem Trunke ergebenen Leuten. Das Organ pflegt dabei auch ziemlich stark bluthaltig zu sein und in den Gallengängen reichlich Secret zu enthalten. Die Acini sind nicht vergrössert, aber zahlreicher als normal. An den Zellen der Leber nimmt man dabei kaum Veränderungen wahr.

Der Rand ist stumpfer, das Organ etwas fester als normal. Auch bei Diabetes mellitus kann die Leber ein ähnliches makroskopisches Bild darbieten. Mikroskopisch sieht man dabei aber, dass es sich im

wesentlichen um eine starke Anfüllung der Leberzellen mit Glykogen handelt. Dieselben erscheinen daher aufgetrieben, rundlich, ihr Protoplasma ist glänzend, wenig gekörnt. Bei Zusatz von Jodjodkaliumlösung färbt sich der Zellinhalt intensiv roth. Da nun bei Diabetes der Glykogengehalt sehr verschieden ist, so fehlt in vielen, ja den meisten Fällen, besonders wenn es sich um ein späteres Stadium der Krankheit handelt, diese Veränderung. Die Leber kann dann atrophisch, schlaff und zäh sein, die Zellen eckig, nicht vergrössert, manchmal verfettet.

Bei Leuten, die in den Tropen leben, sieht man vielfach Vergrösserung des Organs schon bald nach der Ankunft daselbst auftreten, während beim Verlassen derselben eine Rückbildung möglich ist (Heymann). Man hat diese Volumszunahme als Hypertrophie bezeichnet, wenn keine Abscesse etc. daraus entstanden und entzündliche Erscheinungen nicht zu bemerken waren. Doch erscheint es wahrscheinlich, dass solche Veränderungen der Leber wohl zum grössten Theil mit entzündlichen Vorgängen, mit Hyperämie des Organs etc. im Zusammenhang stehen und auf aus dem Darm, dem Blut etc. stammende Schädlichkeiten zurückzuführen sind. Demnach kann auf die Capitel „Hepatitis“ und „Hyperämie“ hingewiesen werden (vgl. S. 288 und 273).

Bei der Leukämie und Pseudoleukämie kommt es zu allgemeiner Vergrösserung der Leber und zu Volumszunahme eines grossen Theils der Leberzellen. Doch spielen die Infiltration des Bindegewebes, die Anfüllung der Capillaren mit Leukoeyten, die Lymphombildung dabei die Hauptrolle, und so erscheint es zweckmässiger, auch diese Hypertrophie in einem besonderen Abschnitt der Lebergeschwülste zu behandeln.

Das Symptomenbild der einfachen Hypertrophie besteht im wesentlichen im Nachweis eines Lebertumors, der höchstens etwas Druckgefühl bei dem Kranken erzeugt, sonst aber keine Folgezustände macht.

Bei circumscripiter Hypertrophie oder Hyperplasie kann es gelingen, rundliche Tumoren von nicht sehr erheblicher Härte wahrzunehmen, falls dieselben an der der Palpation zugänglichen Oberfläche oder dem Rande sitzen. Sie können leicht mit malignen Tumoren verwechselt werden: doch schützt davor das Fehlen von Cachexie, Metastasen, das fehlende oder geringe Wachsthum, die mangelnde Neigung zu Zerfall etc., eventuell die Probelaaparotomie. Die angeborenen Geschwülste derart sind sehr selten. Bei der knotigen Hyperplasie sind meist die Zeichen der Cirrhose schon deutlich ausgesprochen. Die Vergrösserung des einen Lappens als Ersatz für den kranken oder fehlenden anderen ist manchmal durch Percussion oder Palpation deutlich nachzuweisen.

Die allgemeine Hypertrophie äussert sich in Vergrösserung des Organs nach allen Richtungen hin, wie sie die Palpation oder Percussion

deutlich ergibt; vielfach zeigt sich stärkere Resistenz der Leber; Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet und in den Gallenwegen fehlen vollkommen. Manchmal kann es vielleicht gelingen, eine reichliche Production von Galle, Zunahme des Urobilins in Urin und Stuhl nachzuweisen.

Einer Therapie bedarf die reine Hypertrophie, sowohl die partielle als die allgemeine, nicht. Die Entfernung hyperplastischer Lebertumoren hat keinen Zweck und die Behandlung des Diabetes wird durch den Nachweis der Lebervergrößerung keine wesentliche Aenderung erleiden.

(Knotige Hyperplasie, hypertrophische Lebergeschwülste siehe Tumoren S. 476.)

Dürig, Ueber vicariirende Hypertrophie . . . Münchener med. Abhandlungen, I. Reihe, 13. Heft.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 201.

Heller, Mangelhafte Entwicklung des rechten Leberlappens. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LI, S. 355.

— Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 431.

Heymann, Ueber Krankheiten in den Tropenländern. Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft in Würzburg, 1855, Bd. V, S. 40 ff.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie, 1869, Bd. I, 1. Abtheilung, S. 370 ff.

Ponstiek, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchow's Archiv, 1895, Supplement zu Bd. CXXXVIII, S. 81.

Posselt, Der multifoculäre Echinococcus in Tirol. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LIX, S. 1.

Reinecke, Compensatorische Leberhypertrophie. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XXIII, S. 238.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, S. 411.

Thierfelder, Ziemssen's Handbuch, 1878, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 377.

Virchow, Ueber die Natur der constitutionellen syphilitischen Affection. Virchow's Archiv, 1858, Bd. XV, S. 281.

b) Fettleber.

(Hoppe-Seyler.)

Mit Fettleber pflegt man alle Veränderungen der Leber zu bezeichnen, bei denen der Fettgehalt des Organs ein abnorm hoher ist. Der Fettgehalt schwankt nun unter normalen Verhältnissen, je nach der Ernährung, indem reichliche Fettzufuhr denselben vorübergehend erheblich steigert; er ist grösser einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme, so dass die peripheren Zellen der Acini dann stärkere Mengen von Fetttröpfchen zeigen, als wieder einige Stunden später. Ueber die hier in Betracht kommenden physiologischen Vorgänge vergleiche die betreffenden Vorbemerkungen S. 34. Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir aber, wie das Organ statt nur etwa 3—5% Fett zu enthalten, constant 40% und mehr davon beherbergt.

Ein abnorm hoher Fettgehalt, wie er bei der Section schon makroskopisch sofort wahrgenommen wird, kann aber die Folge einer Steigerung der normalen Imbibition des Leberparenchyms mit Fett sein, ohne dass dabei das Protoplasma der Leberzellen sonst pathologische Veränderungen darbietet, oder die stärkere Ansammlung von Fett in den Leberzellen geht einher mit einer Schädigung des Zellinhalts, so dass man Zerfall des Protoplasmas und des Kernes, Nekrobiose des Parenchyms neben der Verfettung nachweisen kann. Diese beiden Formen der Fettleber wären klinisch eigentlich fundamental zu trennen. Wenn nämlich das Parenchym der Leber verändert, in Zerfall begriffen, functionsuntüchtig ist, so werden die Störungen sehr erheblich sein; wenn dasselbe aber nicht geschädigt ist, sondern nur mehr Fett als normal enthält, so werden, weil die Function des Organs erhalten bleibt, Alterationen der Gesundheit kaum zu bemerken sein. Man hat daher auch fettige Degeneration und Fettinfiltration unterschieden. Aber es hat sich gezeigt, dass vielfach Combinationen beider Zustände vorkommen, dass also neben Degeneration der Leberzelle, Schwund des Protoplasmas und Ersetzung desselben durch Fett auch eine Imbibition von Fett stattfindet, in ähnlicher Weise, wie bei einfacher Fettinfiltration, und dass, wenn, z. B. bei der Mästung, die Leberzellen mit Fett all zu stark infiltrirt werden, auch eine Schädigung der Function der Zelle entstehen kann, die derjenigen bei primärer Degeneration des Protoplasmas gleichkommt.

Früher dachte man sich den Unterschied zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration sehr einfach so, dass bei ersterer das Fett aus der Nahrung oder aus anderen Fettdepots des Körpers stamme, während es bei der Degeneration direct aus dem absterbenden Protoplasma, aus den Eiweisskörpern der Zelle entstehe. Es basirten diese Anschauungen im wesentlichen auf der Lehre von Voit, dass das Fett im Körper, soweit es nicht direct mit der Nahrung als solches eingeführt ist, hauptsächlich aus Eiweiss entstände, während Liebig es namentlich aus Kohlehydraten hervorgehen liess. Diese Lehre beherrschte trotz der gegen sie immer von F. Hoppe-Seyler gemachten Einwände bis vor wenigen Jahren die Anschauungen von der Fettbildung. Nachdem nun aber Pflüger in genau durchgeführten Stoffwechselversuchen die Richtigkeit der Liebig'schen Anschauung wieder bestätigt hat, wird bei der fettigen Degeneration die Bildung von Fett aus dem Protoplasmaeiweiss von vielen in Abrede gestellt und auch dieses Fett aus dem Unterhautzellgewebe etc. hergeleitet. Eine besonders kräftige Stütze hat diese Anschauung durch die Versuche von Lebedeff und von Rosenfeld erhalten.

Letzterer konnte auch bei der durch Phosphor erzeugten Degeneration der Leber nachweisen, dass das massenhaft in den Leberzellen auftretende Fett, wenigstens zum grössten Theil, aus den übrigen Depots des Körpers

stammt; denn bei Hunden, welche mit Hammelfett so lange gefüttert waren, bis ihr Fett zum grössten Theil aus diesem bestand, dann eine Zeitlang gehungert hatten und endlich mit Phosphor vergiftet wurden, fand sich eine starke Anfüllung der Leberzellen mit Fett, und das in der Leber enthaltene Fett war zum grössten Theil Hammelfett.

In ähnlicher Weise hatte Lebedeff schon früher, aufmerksam gemacht durch die gleiche Zusammensetzung des Leberfettes und des Panniculus adiposus, nach Fütterung mit Leinöl in der Leber des betreffenden, später mit Phosphor vergifteten Hundes das fremde Fett nachgewiesen und daher die Entstehung dieses Fettes aus Eiweiss gelehrt und seine Herkunft aus dem Panniculus adiposus angenommen.

Ferner zeigte sich bei Hühnern, welche so lange gehungert hatten, bis sie kein Fett mehr im Körper besaßen, nach Phosphorvergiftung keine Fettleber; es war also hier kein Fett aus dem Eiweiss der Leberzellen gebildet worden.

Die Bildung von Fett aus dem Eiweiss der Zelle bei pathologischen Processen deswegen ganz von der Hand zu weisen, würde zu weit gehen. Die Möglichkeit derselben ist einleuchtend, wenn man bedenkt, dass aus Eiweiss, namentlich auch unter pathologischen Verhältnissen, sich leicht Kohlehydrat bildet und aus diesem Fett hervorgehen kann. Auch der Lecithingehalt der Zellen spielt sicher bei der Fettbildung in ihnen eine gewisse Rolle (Heffter).

Schon früher hatten übrigens Analysen von Phosphorlebern ergeben, dass die Menge des Fettes nicht im Einklang mit der Abnahme des Eiweisses stand (v. Starck u. a.). Es musste daher jedenfalls für den grössten Theil des in der Leber angesammelten Fettes die Herkunft aus den fetthaltigen Theilen des Körpers, also neben der Degeneration auch eine Infiltration, angenommen werden.

Eine Infiltration der Leberzellen mit Fett findet sich demgemäss auch bei Zerfall des Protoplasmas, wie er sich bei der Phosphorvergiftung unter anderem in Zunahme der Stickstoffausscheidung im Urin äussert.

Demnach ist meist eine scharfe Grenze zwischen fettig infiltrirter Leber und fettig degenerirter nicht zu ziehen.

Das Auftreten von Fett in manchen Fällen, wo ein Schwund der Zellbestandtheile im Leberparenchym eintritt, ist vielleicht als ein analoger Vorgang zu jenen Fettbildungen zu betrachten, die sich bei Schrumpfungen von Organen, wie Niere, Pankreas und Muskel, entwickeln.

Eigentlich kann man nur sagen: es gibt pathologische Anhäufungen von Fett in der Leber ohne Degeneration und Functionschädigung der Zellen und solche, die mit starker Alteration des Protoplasmas einhergehen. Die klinischen Erscheinungen sind gering oder fehlen, wenn die Function der Leberzellen erhalten bleibt, mag auch der Fettgehalt dabei sehr gross sein; deutliche Krankheitssymptome sind dagegen vorhanden, wenn die Zelle selbst in Protoplasma und Kern stärker alterirt ist. So spielt bei der Fettleber das Fett selbst, das beim Anblick einer derartigen

Leber sowohl makroskopisch als mikroskopisch durch seine Massenhaftigkeit sehr imponirt, für das Krankheitsbild keine so wesentliche Rolle. Es kommt fast lediglich auf den Zustand des übrigen Zellinhalts an.

Aetiologie.

Eine stärkere Ablagerung von Fett in der Leber kann die Folge von Anomalien der Lebensweise, der allgemeinen Constitution und der Nahrungszufuhr in Bezug auf Qualität und Quantität sein.

Wird eine sehr fett- oder kohlehydratreiche Nahrung längere Zeit zugeführt, so tritt erwiesenermaassen starke Vermehrung des Fettes nicht bloss im übrigen Körper, sondern auch in der Leber, die ja auch ein Aufspeicherungsorgan für dasselbe ist, ein. Demgemäss sieht man eine fettreiche Leber bei Kindern, die nur Milch geniessen, bei Leuten, die viel, namentlich fette und kohlehydratreiche Speisen, essen.

Bei der Mästung von Thieren wird eine viel Kohlehydrate enthaltende Nahrung im Uebermaass zugeführt (Mais oder Nudeln bei Gänsen) und so eine Fettleber erzielt. Auch bei Resorption des Dotters zeigt der Hühnerembryo reichliche Ansammlung von Fett in der Leber, die später verschwindet. Fütterung mit grösseren Mengen von Fett führt bei Hunden ebenfalls zu Fettleber (Magendie, Frerichs).

Unterstützt wird dieser abnorme Fettansatz durch Mangel an Bewegung, an körperlicher und geistiger Thätigkeit, durch Aufenthalt in warmen, engen Räumen, weil unter diesen Umständen der Stoffwechsel träger ist, die Oxydationsvorgänge im Körper, denen auch das Fett unterliegt, weniger intensiv vor sich geben. Auch werden unter solchen Umständen die Kohlehydrate nicht vollständig in Kohlensäure und Wasser zerlegt, sondern es bildet sich infolge ungenügender Oxydation derselben Fett. So sieht man Fettleber bei Leuten auftreten, welche sich sehr wenig körperliche Bewegung machen, auch wohl geistige Arbeit scheuen und viel in der warmen Stube sitzen. Bei Gefangenen, bei Leuten, die lange zu Bett liegen müssen (Masteuren), Gelähmten etc. entwickelt sich daher ein abnormer Fettansatz. Dem entspricht auch die Maassnahme, dass man Thiere zum Mästen in enge, heisse Stallungen bringt.

Ob die acute Fettdegeneration der Neugeborenen auf Anomalien der Ernährung zurückzuführen ist, erscheint noch fraglich. Die bei Lämmern und Schweinen (Fürstenberg, Roloff) beobachtete analoge Erkrankung entsteht schon im Fötalleben und wird auf Mangel an Bewegung und an Aufnahme von Salzen von Seiten der Mutter, daher überreichliche Production von Fett in ihrem Körper und die daraus resultirende, abnorme, stark fetthaltige Beschaffenheit des Blutes zurückgeführt. Auch ist die Milch dieser Thiere viel fettreicher, als normal. Birch-Hirschfeld führt sie beim Menschen zum Theil auf Infectionen vom Nabel aus zurück, die ja die Leber zuerst treffen müssen. Es würde sich dann also um eine infectiöse Fettleber handeln. Auch

Infectionen des Körpers, die von anderen Stellen, z. B. dem Verdauungscanal, ausgehen, können dabei wohl in Betracht kommen.

Bei den Fettsüchtigen kommt dann noch eine bisher nicht erklärliche Disposition der Gewebe zur Fetthildung in Betracht. Man hat dabei von Herabsetzung der Vitalität, mangelhaftem Oxydationsvermögen der Zellen etc. gesprochen, ohne damit eine Erklärung zu bieten. Jedenfalls kommt Fettsucht und damit Fettleber in manchen Familien sehr häufig vor, sie tritt besonders im mittleren Alter auf, bei Frauen ist sie verbreiteter als bei Männern, und nach der Menopause pflegt sie stärker zu werden. Wie bei der Menopause, so tritt auch nach Castration vielfach Fettsucht auf, und endlich sollen auch Störungen der Schilddrüse den Fettansatz begünstigen. Dass solche noch unerklärliche Vorgänge im Körper bei der Fettentwicklung eine Rolle spielen, ist sicher; denn man sieht Leute bei reichlicher, fett- und kohlehydratreicher Nahrung, bei körperlicher und geistiger Ruhe, vollständig normalem Verhalten der Verdauungsorgane nicht fett werden, während andere bei geringerer Nahrungszufuhr unter denselben Verhältnissen immer corpulenter werden.

Dass vererbare Rasseeigenthümlichkeiten hier eine grosse Rolle spielen, lehren auch die Erfahrungen bei der Viehzucht (englische Schweine, gewisse Rindviehrassen etc.).

Ob bei Fettsüchtigen eine mangelhafte Gallensecretion, daher geringere Ausfuhr von Fett auf diesem Wege aus der Leber und somit Aufspeicherung in ihr stattfindet, wie dies behauptet worden ist, ist noch durchaus hypothetisch, da es mit unseren jetzigen Hilfsmitteln noch nicht gelingt, die Menge der im Leben secernirten Galle und ihre Zusammensetzung zu bestimmen.

Die Oxydationsvorgänge in den Geweben werden natürlich wesentlich verändert, wenn mangelhafte Sauerstoffzufuhr stattfindet, und das kann beruhen auf einem Mangel an Hämoglobin im Blute. Daher sieht man bei Anämie (Chlorose, Leukämie, perniciöse Anämie) leicht abnorme Fettablagerung, besonders in der Leber, stattfinden. Ein grosser Theil der fettsüchtigen Leute, namentlich Frauen zeigen die Zeichen der Blutarmuth. Fortgesetzte Blutentziehungen pflegen die Mästung von Thieren zu unterstützen. Es entspricht das auch den Vorgängen bei manchen Intoxicationen, welche Fettleber erzeugen. Die Fettleber der Phthisiker hat man auch auf Sauerstoffmangel infolge Verkleinerung der Athmungsfläche zurückzuführen gesucht, doch findet man bei anderen Lungenerkrankungen, wie Emphysem, Pneumonie, Schrumpfung der Lungen infolge von Pleuritis etc. keine Fettleber; also müssen dabei andere Momente noch in Betracht kommen. Circulationsstörungen, wie sie in der Stauungsleber und in der Umgebung von Tumoren vorkommen, führen vielfach zu fettiger Degeneration der Leberzellen. So entsteht bei venöser Stauung das Bild der Muscatnussleber infolge

Verfettung des peripheren Theiles der Acini, der dadurch gelblich erscheint und sich von dem rothen Centrum sehr deutlich abhebt, und bei Carcinomen und anderen Geschwülsten umgibt eine Zone verfetteten Gewebes die Tumormasse.

In hervorragendem Maasse sind es aber Intoxicationen verschiedener Art, welche zu Verfettung der Leber führen. Die Giftwirkung, die dabei stattfindet, kann in directer Schädigung des Zellprotoplasmas bestehen, so dass ein Zerfall desselben und ein Ersatz durch Fett erfolgt, oder sie äussert zuerst ihren Einfluss auf das Blut, indem das Gift die rothen Blutkörperchen zerstört, das Hämoglobin verändert oder vernichtet, so dass die Eigenschaft des Blutes als Sauerstoffträger gestört wird und damit dieselben Verhältnisse, wie bei Anämie (s. oben) entstehen. Unsere Kenntnisse sind in dieser Beziehung noch zu gering, um bestimmt sagen zu können, ob die eine oder die andere Art der Einwirkung im einzelnen Fall anzunehmen ist.

In erster Linie ist hier die Phosphorleber zu nennen, deren Entstehung wohl am genauesten untersucht ist, nachdem v. Hauff auf diese Veränderung bei Phosphorvergiftung zuerst aufmerksam gemacht hatte. Aber weder die Experimente, wie sie zuerst in dieser Hinsicht Köhler und Renz angestellt haben, noch die zahlreichen klinischen Beobachtungen erlauben uns zu sagen, in welcher Weise die Phosphorwirkung auf die Parenchymzellen der Leber eigentlich erfolgt. Jedenfalls ist bei der Phosphorvergiftung die Oxydation in den Geweben behindert, die mit Wasseraufnahme verlaufenden Spaltungen, namentlich der stickstoffhaltigen Substanzen sind gesteigert, die unter Wasseraustritt oder Wasserbildung verlaufenden Synthesen sind gehemmt. Eine Alteration der rothen Blutkörper lässt sich dabei zunächst nicht nachweisen, dieselben können im Anfang sogar vermehrt erscheinen (Taussig, v. Jaksch). Bei Vergiftungen, welche nicht schon in den ersten Tagen letal enden, sinkt aber allmählich der Hämoglobingehalt.

Es ist also ein Sauerstoffmangel infolge Zerstörung des Hämoglobins nicht als Ursache der Stoffwechselanomalie anzusehen; eher könnte ein solcher durch die vom Phosphor schwergeschädigte Herzkraft und die daraus resultirende Störung der Circulation hervorgebracht werden. Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung sind dabei vermindert gefunden worden (Bauer u. a.), der Kohlensäuregehalt des Blutes ebenso (H. Meyer). Andererseits ergibt sich bei länger dauernden Fällen, wo nicht schon in den ersten Stunden oder Tagen der Tod erfolgt, eine Steigerung der Stickstoffausscheidung im Urin, die auf den Zerfall von Eiweiss im Körper zurückzuführen ist (Storch, Bauer u. a.). Die Harnstoffmenge ist dabei vielfach auch gesteigert. In zahlreichen letal endenden Fällen kommt es aber zu einer oft enormen Ammoniakausscheidung

(Englien, Münzer) und entsprechender relativer Verminderung des Harnstoffs, da bei dem Zerfall der Zellen saure Producte (Milchsäure, Schultzen und Riess, Araki u. a.) reichlich gebildet werden, die Alkali zur Bindung bedürfen. Dass die vermehrte Ausscheidung von Ammoniak auf die gesteigerte Säurebildung zu beziehen und nicht etwa als Ausdruck einer Störung der harnstoffbildenden Eigenschaft der Leber anzusehen ist, lehren Münzer's Versuche, wonach durch Einfuhr von Alkali die Ammoniakmenge verringert wird und beim Kaninchen, das nicht die Eigenschaft besitzt, bei Säurevergiftung Ammoniak zu bilden, nach Phosphorvergiftung keine Vermehrung desselben im Urin sich zeigt. So spielt auch eine Säureintoxication in solchen Fällen mit und äussert sich in Herabsetzung der Alkaleszenz des Blutes. Der Zerfall des Körpereiwisses und die ungenügende Oxydation der Zerfallsproducte geben sich auch manchmal im Auftreten von Tyrosin (A. Fränkel, Baumann u. a.) kund, auch Leucin soll dann manchmal zu finden sein. Ferner kann Pepton (Schultzen und Riess, Robitschek u. a.) oder ein ihm ähnlicher Körper (Harnack) im Urin erscheinen. Doch sind diese Befunde im allgemeinen selten. Infolge Zerstörung von Lecithin kann nach Ablauf des ersten Stadiums der Vergiftung (nach etwa 24 Stunden) eine Zunahme der Phosphorsäure (Münzer) beobachtet werden. Ein Nucleinzerfall scheint nicht an dieser stärkeren Phosphorsäureansfuhr betheiligt zu sein, da dieser sich ausserdem in Steigerung der Harnsäureausscheidung äussern müsste, die Harnsäuremenge im Urin dabei aber nicht vermehrt ist. Auch Zucker ist manchmal im Urin gefunden worden (Bollinger, Huber, Araki).

Zunächst kommt es zu einer starken Fettinfiltration der Leberzellen, die schon einige Stunden nach der Intoxication mit Phosphor beginnt und rasch zu einer so intensiven Anfüllung der Leberzellen mit Fett führt, dass von Kern und Protoplasma nichts mehr zu sehen ist. Doch sind dieselben noch wohl erhalten, wovon man sich nach Entfernung des Fettes überzeugen kann. Da zugleich eine Abnahme des Lecithingehalts der Leber eintritt (Heffter), so ist anzunehmen, dass ein Theil des Fettes aus diesem gebildet wird. Dem entspricht auch wohl die Zunahme der Phosphorsäure im Urin (s. oben). Nach einigen Tagen zeigen sich die Zeichen des Zerfalls des Parenchyms, indem die erwähnten Störungen des Stoffwechsels auftreten. Bei schlecht genährten Individuen mit geringem Panniculus adiposus entwickelt sich infolge von Phosphorvergiftung schon von vornherein keine so starke Verfettung der Leber; es tritt dann mehr das Bild der acut atrophischen Leber hervor, das sich sonst gewöhnlich erst in der zweiten Krankheitswoche zu entwickeln pflegt. Erfolgt nicht, wie dies meist geschieht, am Ende der ersten Woche der Tod, so kann es später, und zwar meist in der ersten Hälfte der zweiten Woche (Hedderich), zu einer Atrophie der Leber kommen, wobei das Fett sich verringert, die

Zellen der Leber zugrunde gehen und ein ähnlicher Symptomencomplex wie bei acuter gelber Leberatrophie sich entwickelt (vgl. diese S. 305).

Das dem Phosphor nahestehende Arsen und Antimon können auch zu ähnlichen Verfettungen der Leber führen, dasselbe kann bei Kupfer-, Quecksilber- und Aluminiumvergiftung der Fall sein. Ferner vermögen Intoxicationen mit Mineralsäuren, wie Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Fettleber in mässigem Maasse zu erzeugen, ebenso können Kohlenoxyd, Petroleum, Chloroform, Jodoform, Bromäthyl, Stickstoffoxydul, Carbonsäure, Phlorizin, Ricin und Abrin, auch chronischer Morphiumgebrauch und Genuss von giftigen Schwämmen (Fliegenpilz, Lorchel), von Fleisch-, Fisch- und Muschelgiften, von verdorbenem Mais (bei Pellagra) diese Leberveränderungen hervorrufen. Ausser der directen Schädigung der Leberzellen kommt bei manchen Substanzen eine zerstörende Wirkung auf das Hämoglobin und der daraus resultirende Sauerstoffmangel der Gewebe in Betracht, wie sich dies bei Manchen auch in Milchsäureausscheidung im Urin äussern kann. So hat man denn auch bei Vergiftungen mit manchen Stoffen, welche bei chronischem Gebrauch eine Zerstörung des Blutfarbstoffs hervorrufen, endlich bei ausgedehnten Verbrennungen fettige Degeneration des Leberparenchyms beobachtet.

Besonders häufig ist die Fettleber bei Säufern. Die chronische Alkoholintoxication hat eine mangelhafte Oxydation der Kohlehydrate und des Fettes zur Folge, da der Alkohol, wie sich aus der Abnahme der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung ergibt, die Oxydationsvorgänge im Organismus herabsetzt und zu seiner Umsetzung im Körper selbst reichlich Sauerstoff bedarf. Daher kommt es zu starker Fettansammlung an den verschiedenen Theilen des Körpers und auch in der Leber. Das kann sich combiniren mit cirrhotischen Veränderungen, wie sie der Alkohol ja auch häufig hervorbringt; es entsteht dann das Bild der cirrhotischen Fettleber (Sabourin, Garel, Merklen). Bei den meisten im Delirium tremens gestorbenen Trinkern findet man Fettleber (Frerichs, Murchison u. a.). Pupier, Magnan, Strassmann, Sabourin u. a. haben durch lange andauernde Darreichung von Alkohol Leberverfettung experimentell erzeugt. Affanassiew sowie v. Kahlen sahen bei lange dauernder Einverleibung von Aethylalkohol, dem ersterer auch noch etwas Amylalkohol beifügte, Infiltration der Sternzellen und Leberzellen eintreten, während ihnen, ebenso wie anderen Autoren (vgl. Siegenbeck van Heukelom), die Erzeugung einer Cirrhose nicht gelang.

Bei länger dauernder Chloroformdarreichung erzielten Ungar, Strassmann, Ostertag Verfettung der Leber, doch geht aus ihren Untersuchungen nicht deutlich hervor, ob auch die Leberzelle selbst geschädigt oder nur mit Fett infiltrirt ist. Dagegen fand E. Fränkel

ausgebildete Nekrose der Leberzellen in einigen Fällen nach länger dauernder Narkose und dabei auch Verfettung einzelner Zellen.

In klinischer Beziehung kommen von den toxischen Formen der Fettleber hauptsächlich die Phosphor- und die Alkoholleber in Betracht. Bei den anderen Vergiftungen, die zum Theil überhaupt nur selten zur Beobachtung gelangen, überwiegt die Schwere des übrigen Krankheitsbildes derart, dass die Verfettung der Leber in den Hintergrund tritt und oft gar nicht zur Wahrnehmung gelangt.

Den Intoxicationen als Ursache von Fettleber reihen sich die Infectiouskrankheiten nahe an. Dass bei diesen Verfettung der Leberzellen auftritt, rührt im wesentlichen auch von toxischen Substanzen her, welche die Bakterien produciren, und die nun in ähnlicher Weise, wie mineralische und pflanzliche Gifte, das Protoplasma und den Stoffwechsel schädigen. So tritt Fettleber bei septisch-pyämischen Erkrankungen, namentlich wenn diese von längerer Dauer sind, auf: bei Puerperalfieber, Osteomyelitis, schweren Erysipelen, lange dauernden Eiterungen etc. Die Leber zeigt dabei oft sehr deutlich schon makroskopisch die charakteristischen Eigenschaften der Verfettung: sie ist gross, weich, vielfach brüchig und von deutlicher gelber Farbe. Durch Injectionen von *Pyocyaneus*-culturen kann man starke, fettige Degeneration der Leber bei Thieren erzeugen (Charrin u. a.). Manchmal freilich ist bei der infectiösen Fettleber infolge der Hyperämie das Fett schwer zu erkennen; erst bei mikroskopischer Untersuchung kann es nachgewiesen werden. Auch bei Pocken, bei schweren Diphtherie- und Scharlachfällen, manchmal bei Typhus, Cholera und Pneumonien, bei Eklampsie kommt fettige Degeneration der Leber vor, ohne dass dies aber von klinischer Bedeutung wäre. Bei der Diphtherie beruht sie wohl allein auf der Wirkung der in das Blut übergehenden Toxine.

Erkrankungen des Verdauungstractus können zu Fettleber führen, so chronische Dysenterie und namentlich die bei Kindern so häufigen Gastrointestinalkatarrhe. Vielleicht gehört hierher auch die nicht seltene Fettleber der rhachitischen Kinder.

Bei den Infectiouskrankheiten treten nun auch häufig, aber nicht immer, entzündliche Processe neben den degenerativen auf, zum Unterschiede von der toxischen Fettleber; diese sind in dem Capitel über Hepatitis geschildert, ebenso wie die fettige Degeneration des Leberparenchyms bei der acuten gelben Leberatrophie und dem perniciosen Icterus an anderer Stelle sich finden.

Endlich kommt Fettleber häufig bei Phthisikern vor. Man findet bei ihnen auch im Blut, wie schon erwähnt, das Fett oft so reichlich,

dass das Serum milchig erscheint, und man kann mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das in der Leber abgelagerte Fett zu einem grossen Theil aus dem Fettgewebe des Körpers stammt, welches in rapidem Schwunde begriffen ist. Man sieht dementsprechend auch die Fettleber häufiger bei tuberculösen Frauen auftreten, als bei Männern, da erstere gewöhnlich reichlichere Mengen von Fett im Körper aufgespeichert besitzen, und auch bei den Männern sind es die früher wohlgenährten, die später Fettleber zeigen. Es mögen ja auch toxische Substanzen, welche in den tuberculösen Herden, namentlich bei Mischinfection mit Coccen, sich bilden, und abnorme Zersetzungsproducte der Nahrung, die im Darm entstehen, dabei mitwirken. Auch können manche Medicamente, namentlich solche, welche den Blutfarbstoff schädigen, Narkotika, die oft reichlich dargereicht werden, endlich auch die sehr reichliche und fetthaltige Nahrung, die aus therapeutischen Gründen vielfach Phthisikern verordnet wird, der Gebrauch von Leberthraun und von alkoholhaltigen Getränken dabei in Betracht kommen.

Bei Leuten, welche an Carcinom oder anderen malignen Tumoren leiden, kommt es oft zur Entwicklung von Fettleber. Ihre Entstehung basirt wohl auch auf der rapiden Abnahme des Fettpolsters und Transport des Fettes aus Gründen, die wir nicht kennen, in die Leber. Inwieweit dabei die meist rasch sich entwickelnde Anämie, ferner toxische Stoffe, die in den Neoplasmen sich bilden oder von der Ansiedlung pathogener Mikroorganismen in ihnen herrühren, eine Rolle spielen, ist in dem einzelnen Falle schwer zu sagen.

Im Ganzen ist die Aetiologie und Pathogenese der Fettleber ein Gebiet, auf dem unsere jetzigen Kenntnisse noch vieles dunkel lassen. Wir wissen noch zu wenig von den Vorgängen, die sich in der Zelle bei der fettigen Degeneration abspielen, und die Ursachen der Fettbildung und Fettinfiltration der Zellen sind noch so wenig erforscht, dass es schwer gelingt, sich bei den complicirten Vorgängen in der Leber, wo Degeneration und Infiltration sich verflechten und ineinander übergehen, eine Vorstellung von dem Ablauf der Veränderungen in der Zelle zu machen.

Pathologische Anatomie.

Die Fettleber, wie sie durch einfache Infiltration der Leberzellen mit Fett entsteht, erscheint gleichmässig in allen Dimensionen vergrössert, sie kann bis 4 kg schwer sein, zeigt dabei aber ein niedriges specifisches Gewicht, so dass bei starkem Fettgehalt die Stückchen im Wasser schwimmen. Der Fettgehalt beträgt bei normaler Leber 1.8—5%, der Wassergehalt 72—78% der feuchten Lebersubstanz; bei Fettinfiltration steigt er nach Perls auf 19—43%, zugleich sinkt der Wassergehalt auf 62—43%.

Bei Phosphorleber ist ebenfalls (Perls, v. Höslin, Lebedeff, v. Starck) der Fettgehalt erhöht auf 17 bis 32%, der Wassergehalt auf 66—57% erniedrigt.

Der Rand ist gewöhnlich abgerundet, die Oberfläche glatt und spiegelnd, ausser wenn cirrhotische Vorgänge, wie beim Alkoholismus (cirrhotische Fettleber), Einziehungen und körnige Erhabenheiten bedingen. Die Farbe ist gewöhnlich gelb; manchmal sieht man kleine Venensterne durchschimmern; die acinöse Zeichnung ist erhalten, aber vielfach nicht so deutlich, wie bei normaler Leber. Die Consistenz ist in der Leiche gegen die Norm wesentlich vermehrt, doch beruht das zum Theil auf einer Erstarrung des Fettes bei der postmortalen Abkühlung, da die Fettleber, auf Körpertemperatur erwärmt, wesentlich weicher erscheint und den Eindruck des Fingers bestehen lässt. Auch der Blutgehalt erscheint in der Leiche gewöhnlich viel geringer, als er es in Wirklichkeit ist. Wenn auch intra vitam durch die Aufreibung der Zellen infolge massenhaften Fettgehalts die Blutgefässe wohl etwas verengt sein können, so kann dies doch nicht so stark sein, wie es in der Leiche aussieht, da Stauung in dem Pfortadergebiet im Gefolge einer uncomplicirten Fettleber nicht einzutreten pflegt. Auch auf dem Durchschnitt imponirt zunächst die gelbe Farbe und der geringe Blutgehalt; die Messerklinge beschlägt mit grauweissem Fett. Die Acini treten gewöhnlich etwas über die Schnittfläche hervor. Ist zugleich eine Stauung infolge mangelhafter Herzthätigkeit oder Hindernissen im kleinen Kreislauf vorhanden, so sieht man die Mitte der einzelnen Acini röthlich gefärbt, so dass das bunte Bild der Muscatnussleber entsteht.

Etwas mehr durchscheinend weiss, wie Wachs (Rokitansky), erscheint die Leber dann, wenn sie besonders höher siedende Fette, Stearin- und Palmitinglyceride enthält, mehr gelblich und weniger fest, wenn mehr Oelsäure im Fett vorhanden ist.

In diesen Fällen einfacher Fettinfiltration, wie sie bei Fettsüchtigen, Phthisikern, Kachektischen, Anämischen auftritt, findet sich kein Icterus. Die Galle soll manchmal nur spärlich vorhanden sein, in schweren Fällen keinen Farbstoff enthalten, doch handelt es sich dabei wohl um Ausnahmen, wo auch noch andere pathologische Processe in der Leber sich abspielen.

Mikroskopisch gewahrt man in den Acinis massenhafte grosse und kleine Fetttropfen, welche so das Bild beherrschen, dass von den Zellen nur wenig noch zu sehen ist. Namentlich stark pflegt das in der Peripherie der Acini ausgesprochen zu sein. Extrahirt man aber das Fett, so sieht man Protoplasma und Kern wohl erhalten und kann sie gut mit den gewöhnlichen Stoffen färben.

Manchmal kann die Fettinfiltration in kleinen Knoten auftreten, die besonders am Rande der Acini sitzen. Eine solche Anordnung des Fettes findet man namentlich bei Phthisikern (Sabourin).

Ein ganz ähnliches Bild bietet sich dar in den Fällen von stärkerer Verfettung der Leber infolge von Intoxicationen, wie sie z. B. die Phosphorvergiftung in der ersten Woche ausgeprägt zeigt. Die Form des Organs ist dieselbe, der reichliche Fettgehalt documentirt sich in Farbe und Fettbeschlag des Messers. Doch tritt hier nach einigen Tagen gewöhnlich Icterus auf, und daher nehmen die Oberfläche und der Durchschnitt eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene Safranfärbung an.

Bei experimenteller Phosphorvergiftung sieht man das Fett zum Theil in den Leberzellen, zum Theil in den Kupffer'schen Sternzellen abgelagert. Zugleich hat man Kernzerfall und Vacuolisirung des Protoplasmas vielfach wahrgenommen (Ziegler und Obolenski u. a.), auch herdförmige Nekrose kommt dabei vor. Bei Arsenikvergiftung finden sich ganz ähnliche, nur nicht so stark ausgeprägte Veränderungen des Parenchyms (Ziegler und Obolenski, Wolkow u. a.).

Hier und da nimmt man daneben kleine Blutungen in das Lebergewebe wahr. Die Gallengänge und Gallenblase enthalten dabei blasse, schleimige Galle, während im ersten Stadium der Vergiftung, wo der Icterus fehlt, infolge Reizung der Leberzellen sehr viel gallenfarbstoffreiche Galle die Gallenwege erfüllt. Der Icterus beruht wohl, neben einer Verlegung der kleinen Gallengänge, auf der Schädigung des Leberzellenprotoplasmas, das die Gallenbestandtheile nun nicht vom Blute abzuhalten imstande ist (vgl. S. 55).

In den rasch, nach wenigen Stunden, letal endenden Fällen fehlt die Verfettung. War dagegen die Intoxication nicht so stark, dass sie in einigen Tagen zum Tode führte, so entwickelt sich manchemal (in der zweiten Woche) eine Atrophie. Die Leber wird kleiner, geht unter die normale Grösse hinab und wird weicher und schlaffer. Zwischen gelb gefärbten, verfetteten Partien treten röthliche auf, in denen es zu einem Schwund des Leberparenchyms gekommen ist.¹⁾

Mikroskopisch erscheint in den gewöhnlichen Fällen von Phosphorleber nur eine excessive Anfüllung der Leberzellen mit Fett, der grösste Theil derselben zeigt keine wesentlichen Alterationen seines Protoplasmas und Kerns. Die Gallenwege enthalten spärliche, schleimige, farblose Galle. Bei den länger dauernden Fällen sieht man in der Mitte der Acini einen Zerfall der Leberzellen eintreten, so dass man dort nur noch Fetttropfchen, von Gallenfarbstoff gefärbte Körnchen und Detritus findet.

Die Aehnlichkeit mit acuter gelber Leberatrophie ist dann eine so grosse, dass Manche diese mit acuter Phosphorvergiftung identificirt haben. Doch hat die genauere histologische Untersuchung wesentliche Unterschiede ergeben (vgl. S. 297).

Die von Mannkopf u. a. beschriebene Wucherung des interstitiellen Bindegewebes zwischen den Acinis, verbunden mit Rundzelleninfiltration, findet sich bei acuter Phosphorvergiftung nicht häufig. Dagegen tritt sie bei länger

¹⁾ Anmerkung. Das Nähere über die atrophische Phosphorleber findet sich im Capitel „Acute gelbe Leberatrophie“.

dauernder Vergiftung mit kleinen Dosen ein, wie Wegner bei Kaninchen experimentell festgestellt hat und Weyl, Aufrecht, Ackermann u. a. es bestätigen.

Andere Autoren konnten allerdings unter denselben Bedingungen keine oder nur geringe interstitielle Veränderungen finden (Krönig, Dinckler, Ziegler und Obolenski).

Die Einwirkung der acuten Phosphorvergiftung zeigt sich bei Schwangeren übrigens auch an der Leber des Fötus, welche deutliche Verfettung darbieten kann (Friedländer, Miura).

Die alkoholische Fettleber unterscheidet sich meist gar nicht von der bei Fettsüchtigen, Kachektischen etc. auftretenden. Es findet sich bei ihr manchmal auch eine Wucherung des interstitiellen Gewebes, welche um die Pfortaderzweige namentlich entwickelt ist (Sabourin u. a.). Die Leber ist dabei gross und hart, zeigt Schrumpfungsvorgänge an der Oberfläche und auf dem Durchschnitt, so dass deutliche narbige Einziehungen an der Stelle des interacinösen Gewebes entstehen. Es handelt sich dabei wohl entweder um eine zur Fettleber später hinzutretende Cirrhose, oder beide Veränderungen entstehen gleichzeitig. Man sieht diese Form namentlich bei Leuten, welche auch sonst reichliche Fettansammlungen im Körper haben, während sie bei der gewöhnlichen Form der alkoholischen Lebercirrhose in der Leiche sehr gering zu sein pflegen. Auch bei der atrophischen Form der Cirrhose kommt es zu einer, allerdings gewöhnlich nur geringen, Verfettung der Leberzellen, doch handelt es sich dabei um Ernährungsstörungen des Gewebes, die bedingt sind durch die von dem schrumpfenden Bindegewebe ausgeübte Compression der Gefässe. Bei der cirrhotischen hypertrophischen Fettleber mag das Fett zum Theile aus dem Panniculus adiposus und den anderen Fettdepots stammen. Nicht selten ist übrigens bei der cirrhotischen Fettleber zugleich Tuberculose beobachtet worden (vgl. auch S. 413, 415).

Wie bei Phthisikern ist auch bei Alkoholikern das Blutserum manchmal durch reichlichen Gehalt an Fett chylös getrübt.

In der Leber von Personen, welche nach länger dauernder Chloroformnarkose gestorben sind, findet sich, neben Verfettung zahlreicher Zellen, namentlich Zellnekrose, wie sie E. Fränkel in seinen Fällen schildert.

Da die Gifte durch die Arteria hepatica oder die Pfortader zugeführt werden, so sind die ersten Veränderungen des Parenchyms gewöhnlich in der Peripherie der Acini zu sehen und auch dort später die Veränderungen am stärksten.

Bei vielen Intoxicationen, namentlich denjenigen durch Blutgifte, handelt es sich um eine mit Fettbildung in der Zelle einhergehende Alteration des Protoplasmas, also um eine fettige Degeneration, welche vielfach nur einen geringen Grad erreicht und einen Sectionsbefund ohne wesentliche Bedeutung darstellt. Die Hauptveränderungen pflegen in diesen Fällen am Herzen, auch wohl an den Nieren sich zu finden; sie sind für den Verlauf von viel grösserer Wichtigkeit als die Fettleber.

Bei der infectiösen Verfettung der Leber sind vielfach deutliche Entzündungserscheinungen vorhanden, die nicht hierher gehören, sondern

in das Capitel über Hepatitis. Eine ähnliche massenhafte Fettansammlung, wie bei den bisher besprochenen Formen, findet sich wohl nur bei den septikopyämischen Lebererkrankungen. Da kann die Leber auch gelb und weich erscheinen und stark vergrössert sein, ähnlich einer gewöhnlichen Fettleber. Bei der Gastroenteritis der Kinder kommt es häufig zu Verfettung der Leber, die meist nur die Peripherie der Acini in stärkerem Maasse ergreift und stellenweise durch mangelhafte Kernfärbung eine gleichzeitige Schädigung der Zelle, eine Degeneration derselben, zeigt. In seltenen Fällen ist eine ganz allgemeine Verfettung vorhanden, welche die Zellen ganz verdeckt und wohl nicht allein auf Degeneration, sondern auch auf eine starke Infiltration zurückzuführen ist (Thiemiach). Es ist dabei eine toxische Wirkung von Stoffwechselproducten der Bakterien anzunehmen, doch sind dieselben auch wohl selbst im Lebergewebe vorhanden. Umschriebene verfettete Bezirke in der Leber finden sich namentlich beim Eindringen pathogener Mikroorganismen (Streptococcen, Staphylococcen etc.). Sie beruhen auf einer durch diese Bakterien geschaffenen Nekrose und fettigen Degeneration des Parenchyms, verbunden mit Rundzelleninfiltration, und können die Vorläufer von Leberabscessen sein. Selten kommt dagegen eine circumscribte Fettinfiltration vor (Sabourin). Die bei Cholera und Typhus neben der fettigen Degeneration auftretenden Veränderungen des Lebergewebes zu erörtern, ist hier nicht der Ort. Bei mancher auf Infection beruhenden starken fettigen Degeneration ist übrigens diese wegen der starken Hyperämie nur schwer zu sehen und kann nur mikroskopisch erkannt werden.

Symptome.

Bei der gewöhnlichen Fettleber, wie sie bei Fettsüchtigen, Anämischen, Kachektischen, Phthisikern etc., auch wie sie gewöhnlich bei Alkoholikern auftritt, erscheint das Organ im ganzen weich, ragt oft ziemlich tief in das Abdomen hinab, kann aber seiner Weichheit wegen durch die Palpation nicht so gut wie durch die Percussion abgegrenzt werden. Namentlich bei corpulenten Leuten ist die Ausdehnung schwer zu bestimmen, die Palpation des Randes unmöglich. Bei Krebskranken und Phthisikern, wo Fettpolster und Muskeln stark geschwunden sind, ist sie dagegen oft schon bei der Inspection als deutlicher, prominenter Tumor wahrzunehmen und der tastenden Hand gut zugänglich. Auch hier fällt ihre geringe Consistenz auf, so dass man das Gefühl hat, mit dem Finger einen Eindruck machen zu können, während die oft gleichgestaltete Amyloidleber sich durch ihre feste Beschaffenheit, die sie härter als normal erscheinen lässt, wesentlich unterscheidet. Die Oberfläche der einfachen Fettleber ist glatt, der Rand ist abgerundet, die Form ist trotz der Vergrösserung dieselbe geblieben.

Bei Schwund des Panniculus adiposus bleiben manchmal kleine Fettknoten im subcutanen Gewebe zurück, die bei der Palpation der Leber dann als an der Oberfläche des Organs befindliche Höcker imponiren können. Namentlich kann dies bei Kachexie stattfinden. Doch wird man bei Respirationsbewegungen finden, dass diese Knoten sich nicht mit der Leber verschieben, sondern nur wenig ihren Platz wechseln.

Die Dämpfung des Percussionsschalls reicht tiefer als normal in das Abdomen hinab, pflegt aber gewöhnlich nicht nach oben hin sich auszudehnen. Die Leber ist nicht schmerzhaft auf Druck. Auch klagen die Kranken nicht über spontane Schmerzen, vielfach haben sie überhaupt keine Beschwerden von der Fettleber. Einige nur haben das Gefühl des Druckes, der Fülle in der rechten Seite und im Epigastrium. Bei der uncomplicirten Fettleber pflegen auch die Erscheinungen der Pfortaderstauung zu fehlen. Jedenfalls tritt kein Ascites und kein Milztumor als Folge von einfacher Leberverfettung auf. Sind diese Erscheinungen vorhanden, so sprechen sie für Complication mit Cirrhose. Es kann sich auch um carcinomatöse, tuberculöse Erkrankungen des Peritoneums, um Anschwellungen der Milz als Folge von vorausgegangenen Erkrankungen oder als Ausdruck der der Fettleber zugrunde liegenden Allgemeinerkrankung, wie Leukämie z. B., handeln. Möglicherweise ist bei starker Fettleber insofern eine gewisse Behinderung im Abfluss des Pfortaderblutes anzunehmen, als es zu chronischen Katarrhen des Verdauungstractus kommt. Mit einem solchen Stauungskatarrh werden die Magenstörungen, wie Appetitmangel, Neigung zu Meteorismus, Flatulenz, Obstipation, zu schleimigen Entleerungen, die manchmal auch diarrhoisch werden können, sowie das Auftreten von Hämorrhoiden von einigen Autoren in Verbindung gebracht. Freilich können diese Erscheinungen bei sehr bequem und dabei schwelgerisch lebenden Fettsüchtigen auch ungezwungen auf Störungen, die in der unzweckmässigen Lebensweise beruhen, bezogen werden.

Ebensowenig gehört Icterus zum Bilde der eigentlichen Fettleber, da das Fett nicht die Gallenwege zu comprimiren und so einen Stauungsicterus zu erzeugen vermag, andererseits auch Störungen des Leberzellenprotoplasmas fehlen, welche den Rücktritt der Gallenbestandtheile ins Blut ermöglichen. Die Production der Galle kann in manchen Fällen sehr gering sein, so dass nur wenig in den Darm gelangt. Namentlich ist dies der Fall bei mangelhafter Nahrungsaufnahme und darniederliegender Verdauung und Resorption, wie dies bei Krebskranken, Phthisikern, Anämischen etc. eintritt. Dann wird die Gallensecretion entsprechend sinken und auch die Gallenfarbstoffproduction gering sein. Bei der Untersuchung des Urins kann man daher dann auch eine Verminderung der Urobilinausscheidung finden. Bei starkem Zerfall des Blutfarbstoffs, Blutungen in innere Organe wird dagegen die Menge desselben vermehrt erscheinen, später kann es aber auch unter diesen Umständen zu einer Verringerung der

Urobilinmenge kommen. Bei Mangel an Gallensecretion treten Stuhlgänge von weisslicher oder grauer Farbe und thoniger Beschaffenheit, also von dem Charakter der acholischen Fäces, wie bei Abschluss der Galle vom Darm, auf.

Das Aeussere der Kranken und die Erscheinungen an den übrigen Organen hängen natürlich hauptsächlich von dem Grundleiden ab. So contrastiren denn lebhaft der dicke Panniculus adiposus und die wulstigen Glieder der Fettsüchtigen und Alkoholiker mit der excessiven Magerheit und dem Muskelschwund der Phthisiker, Krebskranken etc. Die starke Blutfülle der Haut und Schleimhäute der ersteren Kategorie, die oft dabei infolge der Störungen des Herzens eine etwas cyanotische Färbung zeigen, steht wiederum in schroffem Gegensatz zu der blassen, oft gelblich-weissen Farbe der Anämischen. Charakteristische Eigenthümlichkeiten der Haut, wie sie Addison u. a. zu finden glaubten, bestehen für die Fettleber als solche nicht. Die fette, ölige Beschaffenheit derselben ist allerdings manchmal bei Fettsüchtigen und Alkoholikern vorhanden; dagegen kann bei Kachektischen eine auffallende Sprödigkeit, Trockenheit und Abschuppung der Haut, eine richtige Pityriasis tabescentium, vorhanden sein. Auch Oedeme, wie sie von einigen als Folgezustand der Fettleber beschrieben sind, namentlich Anasarka, stehen in ursächlichem Zusammenhang mit dem betreffenden Grundleiden; Anämie, Kachexie sind ja vielfach damit vergesellschaftet.

Der Verlauf und das Ende der Kranken werden kaum wesentlich durch die Veränderung der Leber beeinflusst. Die Störungen anderer lebenswichtiger Organe, vor allem die Alterationen, die das Herz betreffen, sind hierfür ausschlaggebend. So sterben denn die Kranken nach Wochen, Monaten oder Jahren, je nach der Art des ursprünglichen Leidens, an Herzschwäche infolge Myocarditis oder Verfettung des Herzmuskels, an intercurrenten Erkrankungen, denen sie nicht genügend Widerstand leisten können, an Marasmus und hochgradiger Blutarmuth, an Apoplexien, Nierenerkrankungen etc.

Die toxische Fettleber, wie sie bei Phosphorvergiftung eintritt, hat dagegen eine nicht zu unterschätzende Bedeutung für den Ablauf der Krankheit, wenn auch die Degeneration des Herzmuskels wohl meist die Hauptursache des Todes ist. In dem ersten, nur kurz, bis zu 24 Stunden, dauernden Stadium fehlen Symptome von Seiten der Leber. Es treten hauptsächlich die Erscheinungen von Seiten des durch den Phosphor gereizten Magens und Darmcanals hervor: Erbrechen phosphorhaltiger Massen, Schmerzen im Epigastrium etc. Schon in diesem Stadium kann bei Einfuhr grösserer Mengen des Giftes in leicht resorbirbarer Form der Tod unter den Erscheinungen des Collapses eintreten; doch sind das seltene

Fälle. Auch kann bei Genuss von sehr wenig oder in schwer löslicher Form befindlichem Gift, das bald wieder durch Erbrechen oder Magenspülung entfernt wird, die Krankheit nach den geschilderten Magenerscheinungen in Heilung übergehen.

Meist treten die Kranken nun mit dem Gefühl des körperlichen Besserbefindens in das zweite Stadium ein, und diese relative Euphorie dauert 2—3 Tage an, so dass man an den Eintritt der Heilung glauben könnte. Es bestehen allerdings gewöhnlich auch in dieser Zeit noch Appetitstörungen, Schmerzgefühl in der Magengegend, Obstipation weiter. Am dritten bis vierten Tage der Krankheit, selten früher, manchmal auch erst einige Tage später, zeigt sich dann Icterus der Haut und Schleimhäute, verbunden mit anderen Erscheinungen des Ueberganges von Gallenbestandtheilen ins Blut: Gallenfarbstoffgehalt des Urins, Entfärbung der Fäces, auch wohl mit Urticaria. Seine Intensität wächst gewöhnlich rasch, selten bleibt er auf eine leichte Gelbfärbung beschränkt. Zugleich tritt nun gewöhnlich auch Spannungsgefühl und Schmerz in der Lebergegend auf, das Organ erscheint häufig schon bald vergrössert, druckempfindlich und derber als normal; die Oberfläche ist glatt. Die Vergrösserung ist meist eine gleichmässige, nur selten betrifft sie vorwiegend einen Lappen. Diese Volumszunahme steigert sich noch vielfach in den nächsten Tagen.

In selteneren Fällen zeigt sich keine Vergrösserung, sondern es tritt eine allmählich zunehmende Verkleinerung des Organs ein (Näheres bei Hedderich).

Daneben besteht gewöhnlich schmerzhaftes Erbrechen, das vielfach blutige Massen zutage fördert. Zuerst ist die Pulsfrequenz herabgesetzt, später, namentlich kurz vor dem Tode, wird sie stark erhöht. Der Puls wird dann auch klein und unregelmässig. Das Herz ist dilatirt, die Töne sind vielfach unrein, blasende Geräusche treten an den Ostien auf. Dabei entwickeln sich blutige Durchfälle, sowie Blutungen in Haut und Schleimhäute. Manchmal kommt es zu Steigerung der Temperatur. Kurz vor dem Tode kann sie auf subnormale Werthe sinken oder auch zu bedeutender Höhe hinaufschnellen. Im Durchschnitt tritt der Tod nach einer Woche ein, häufig schon früher, manchmal auch erst im Verlauf der zweiten Woche. In manchen Fällen wurde auch eine Abnahme der Lebervergrösserung vor dem Tode infolge von Zerfall der Lebersubstanz gesehen, und zwar besonders in solchen, wo das Leiden bis in die zweite Woche fort dauerte (vgl. Hedderich). Manchmal bleibt das Sensorium ungetrübt bis zum Ende, und der Tod erfolgt rasch im Collaps, oder es kommt vorher zu Coma, Delirien, auch wohl Convulsionen, wie bei einer typischen, hepatischen Intoxication (Cholämie).

Dehnt sich die Krankheit aber bis in die zweite Woche hinein aus, so ist die Möglichkeit der Genesung gegeben. Der Icterus nimmt ab, die Lebervergrösserung geht zur Norm zurück. Selbst wenn schon eine gewisse

Atrophie eingetreten war, scheint Wiederherstellung möglich, indem das Organ dann allmählich wieder an Ausdehnung gewinnt. Es stellt sich Appetit, ja Hungergefühl ein, und die Kranken erholen sich, allerdings vielfach in mehrwöchentlicher, langsam sich vollziehender Reconvalescenz.

West beschreibt einen Fall, wo eine Frau, von einer Phosphorvergiftung geheilt, mehrere Wochen nach derselben plötzlich an Icterus, sowie an Leberschwellung erkrankte und nach sechs Tagen starb, und bezieht diese mit Zerfall der Leberzellen einhergehende Erkrankung auf die vorausgegangene Intoxication. Es ist vielleicht nur insofern ein Zusammenhang anzunehmen, als die Leber noch geschwächt war, so dass sie, einer intercurrenten Krankheit unterworfen, dieser leicht zum Opfer fiel. Da in den Gallenwegen sich häufig, besonders bei mangelhafter Gallensecretion, Bakterien finden, so wäre es denkbar, dass auch manche Fälle später eintretender Atrophie der Leber und Zerfall ihres Parenchyms auf deren Einwirkung zurückzuführen wären, doch liegen Untersuchungen in dieser Beziehung nicht vor.

Der Urin zeigt in Menge und Zusammensetzung wesentliche Veränderungen während des Verlaufes. Es treten Gallenfarbstoff und Gallensäuren in ihm auf, daneben können in schweren Fällen Milchsäure und Pepton sich zeigen, selten Tyrosin. Das Urobilin ist vielfach reichlich vorhanden, verschwindet dann manchmal aus ihm, tritt aber später bei beginnender Reconvalescenz wieder auf (Riva, Lanz). Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs, der Phosphorsäure, das stärkere Auftreten von Ammoniak ist oben schon das Nähere angegeben. Die Chlorauscheidung sinkt entsprechend der geringen Nahrungsaufnahme. Oft schon früh, manchmal erst gegen Ende, pflegt auch Eiweiss, meist allerdings in keiner grossen Menge, aufzutreten, dabei finden sich Cylinder, meist verfettete, auch wohl ikterisch gefärbte Nierenepithelien, Blutkörper, Hämatoidinkrystalle etc. im Sediment. Selten ist Zucker im Urin vorhanden. Die Menge des Urins nimmt mit Zunahme der Krankheitserscheinungen bedeutend ab, und dies kann sich bis zu Anurie kurz vor dem Tode steigern, während Wiedernahme der Urinmenge eine günstige Erscheinung ist und Aussicht auf Heilung erweckt. Es kann dann eine starke Steigerung der Diurese in der Reconvalescenz eintreten.

Die alkoholische Fettleber entspricht dem oben geschilderten Bilde der gewöhnlichen Fettinfiltration.

Ist bei ihr das Bild der Fettleber mit der Cirrhose vergesellschaftet, so kann, wenn diese nur gering entwickelt ist, nur eine etwas grössere Resistenz des Organs darauf hindeuten. Im übrigen erscheint die Leber vergrössert und ihre Oberfläche glatt, wie bei einfacher Fettinfiltration. Wenn die Cirrhose aber so zunimmt, dass die Circulation in dem interacinösen Bindegewebe gestört wird, so treten Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet deutlich hervor: Milztumor, Ascites, Stauungskatarrhe; es bilden sich collaterale Bahnen für das Pfortaderblut aus etc. Dabei ist

dann die Härte der Leber wesentlich erhöht, auch nimmt man wohl, wenn der Panniculus adiposus oder Ascites nicht daran hindern, eine etwas unebene Oberfläche wahr infolge der sich nun ausbildenden Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes und Vorquellens des Parenchyms zwischen den narbigen Einziehungen. Der Verlauf entspricht dann im wesentlichen dem der alkoholischen Lebercirrhose (s. diese S. 378, 415).

Bei den zahlreichen sonstigen Vergiftungen, welche ebenfalls, allerdings nicht in so hohem Maasse wie Phosphor und Alkohol, Leberverfettung erzeugen können, kommt es meist nicht zu deutlichen klinischen Erscheinungen von Seiten der Leber. Bei genauer Untersuchung würde man sie wohl vergrössert finden, aber, da die übrigen Erscheinungen, die Störungen des Herzens und der Nieren, vielfach auch solche des Darms und des Centralnervensystems für den Ablauf der Erkrankung ausschlaggebend sind und das Krankheitsbild beherrschen, so tritt die Fettleber dabei in den Hintergrund.

Aehnlich ist es bei den Infectionskrankheiten, wo auch die Erkrankung der Leber eine Nebenrolle spielt. Kommt es zu einer wirklichen Entzündung in der Leber, so können die Erscheinungen des Leberabscesses auftreten oder es kommt zu Nekrose und acuter Atrophie des Gewebes. Die Erscheinungen, die sich dann zeigen, entsprechen den in den betreffenden Abschnitten geschilderten Symptomenbildern.

Diagnose.

Wenn die Leber nicht wesentlich vergrössert ist infolge ihres Fettgehaltes, so ist es nicht möglich, die Diagnose auf Fettleber zu stellen. Daher entziehen sich die geringeren Grade von Verfettung der Leber vollkommen der Beobachtung.

Die ausgebildete Fettleber der Fettsüchtigen, Alkoholiker, Phthisiker etc. ist gewöhnlich leicht zu erkennen. Von Amyloidleber unterscheidet sie sich durch ihre Weichheit, von der Stauungsleber ebenfalls durch diese, sowie durch die Abwesenheit von Schmerzen. Auch der leukämische oder pseudoleukämische Lebertumor ist resistenter. Die glatte Oberfläche, die gut erhaltene Form des Organs, der Mangel an Einkerbungen des Randes, das Fehlen von Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet sind charakteristische Eigenschaften. Namentlich kommt noch in Betracht der Nachweis einer der Allgemeinkrankheiten, welche Fettleber im Gefolge zu haben pflegen.

Vergesellschaftet sich Cirrhose mit Fettleber, wie das manchmal bei Alkoholikern stattfindet, so erscheint die Leber vergrössert, härter als die einfache Fettleber, aber bei weitem nicht so resistent wie eine hypertrophische Lebercirrhose, und zeigt auch wohl Unebenheiten an Rand und Oberfläche. Zugleich pflegt Pfortaderstauung aufzutreten.

Die Differentialdiagnose der Phosphorleber von der parenchymatösen Hepatitis, der acuten gelben Leberatrophie wird in den diese betreffenden Abschnitten abgehandelt.

Prognose.

Die Prognose hängt ganz von dem Grundeiden ab.

Therapie.

Die Therapie wird sich wesentlich nach der ursächlichen Erkrankung richten. Bei Fettsüchtigen ist es nothwendig, durch Entziehung von Fett und Kohlehydraten in der Nahrung und durch andere Maassregeln die Fettbildung im Körper einzuschränken. Genuss von alkoholhaltigen Getränken ist zu meiden, durch Bewegung im Freien, Gymnastik etc. ist der Stoffwechsel anzuregen. Eingehendere Angaben können hier unterbleiben, indem aus der Schilderung der Therapie bei „Fettsucht“ diese sich ergeben.

Bei der Fettleber der Phthisiker wäre der Gebrauch von grösseren Fettmengen, von Leberthran etc. einzuschränken, die kachektische beansprucht keine specielle Therapie, und in Bezug auf die Verfettung bei Intoxicationen mit Phosphor etc., sowie bei Infectionskrankheiten kann auf die Theile dieses Werkes über Vergiftungen, Infectionskrankheiten, sowie auf das Capitel der Leberentzündung und Atrophie verwiesen werden.

Literatur.

- Afanassiew, Zur Pathologie des acuten und chronischen Alkoholismus. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1890, Bd. VIII, S. 443.
- Araki, Beitrag zur Kenntniss der Einwirkung von Phosphor und von arseniger Säure auf den thierischen Organismus. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. XVII, S. 311.
- Ackermann, Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXV, S. 216 (Phosphor).
- Aufrecht, Experimentelle Lebereirrhose nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1887, Bd. LVIII, S. 302.
- Badt, Kritische und klin. Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Dissertation. Berlin 1891.
- Birch-Hirschfeld, Gerhardt's Lehrbuch der Kinderkrankheiten, Bd. IV, 2. Abtheilung, S. 772.
- Böhm, Naunyn und Böck, Handbuch der Intoxicationen. Ziemssen's Handbuch, Bd. XV. Leipzig 1876.
- Budd, Krankheiten der Leber, deutsch von Henoch. 1846, S. 248.
- Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. I, S. 536. Berlin 1880.
- Ehrle, Charakteristik der acuten Phosphorvergiftung des Menschen. Tübingen 1861.
- Ewald, Artikel: „Fettleber“. In Eulenburg's Realencyklopädie.
- Fränkel E., Ueber Chloroformnachwirkung beim Menschen. Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXIX, S. 254.
- Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 1853, Bd. I, S. 285.
- Friedländer, Ueber Phosphorvergiftung bei Hochschwangeren. Dissertation. Königsberg 1892.

- Fürstenberg, Virchow's Archiv, 1864, Bd. XXIX, S. 152.
- Garel, Cirrhose hypertrophique graisseuse du foie. Revue de médecine, 1881, pag. 1004.
- Harnack, Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 1138.
- Hecker, Ueber einen Fall von acuter Fettdegeneration bei einem Neugeborenen. Archiv für Gynäkologie, Bd. X, S. 537.
- Hedderich, Ueber Leberatrophie. Münchener med. Wochenschr., 1895, S. 93.
- v. Höslin, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 600.
- v. Jaksch, Die Vergiftungen, dieses Handbuch, Bd. I.
- Beitrag zur Kenntniss der acuten Phosphorvergiftung. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 10.
- v. Kablden, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1891, Bd. IX, S. 349.
- Krönig, Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchow's Archiv, 1887, Bd. CX, S. 502.
- Lafitte, L'intoxication alcoolique expérimentale. Thèse de Paris, 1892.
- Lanz, Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 879 (Phosphor).
- Leyden, Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 475 (Phosphor).
- und Munk, Die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865.
- Lebedeff, Woraus bildet sich Fett in Fällen der acuten Fettbildung? Pfleger's Archiv, 1883, Bd. XXXI, S. 15.
- Leo, Fettbildung und Fetttransport bei Phosphorintoxication. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. IX, S. 469.
- Liebermeister, Ueber Leberentzündung und Leberdegeneration. Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 1181.
- Litten, Ueber die Einwirkung erhöhter Temperatur auf die Organe. Virchow's Archiv, Bd. LXX, S. 10.
- Magnan, Archives de physiologie, 1873, pag. 115 (Alkohol).
- Merklen, Sur deux cas de cirrhose hypertrophique graisseuse avec ictère. Revue de médecine, 1882, pag. 997.
- Meyer H., Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIV, S. 313.
- Münzer, Der Stoffwechsel des Menschen bei acuter Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LII, S. 199.
- Ostertag, Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXVIII, S. 250.
- Perls, Zur Unterscheidung von Fettinfiltration und fettiger Degeneration. Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1873, S. 801.
- Pilliet, Sitzungsbericht der Pariser anatomischen Gesellschaft vom 26. Januar und 22. December 1894.
- Platen, Virchow's Archiv, Bd. LXXIV, S. 268 (Phosphor).
- Pupier, Comptes-rendus de l'académie des sciences, 1872, 17. Mai (Alkohol).
- Renz, Toxikologische Versuche über Phosphor. Dissertation. Tübingen 1861.
- Riess, Artikel: „Phosphorvergiftung“. In Eulenburg's Realencyklopädie.
- v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Deutsche Chirurgie, Lieferung 2 und 3, S. 377.
- Robitschek, Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 569 (Phosphor).
- Roloff, Die Fettdegeneration bei jungen Schweinen. Virchow's Archiv, Bd. XXXIII, S. 553.
- Rosenfeld, Gibt es eine fettige Degeneration? XV. Congress für innere Medicin, 1897.
- Die Fettleber bei Phlorizindiabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVIII, S. 256.
- Rothhammer, Ueber einen Fall von acuter Phosphorvergiftung. Dissertation. Würzburg 1890.

- Sabourin, Cirrhose hypertrophique graisseuse. Archives de physiologie, 1881, pag. 584.
- Scheider, Einige experimentelle Beiträge zur Phosphorvergiftung. Dissertation. Würzburg 1895.
- Schultzen und Riess, Ueber acute Phosphorvergiftung und acute Leberatrophie. Charité-Annalen, 1869, Bd. XV.
- Schüppel, Fettleber in: Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 389.
- Stadelmann, Der Icterus. 1891, S. 176.
- v. Starck, Beitrag zur Pathologie der Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXV, S. 481.
- Storch, Den acute Phosphorvergiftung. Dissertation. Kopenhagen 1865.
- Strassmann, Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, 1888 (Alkohol); Virchow's Archiv, Bd. CXV, S. 1 (Chloroform).
- Straus et Blocq, Archives de physiologie, 1887, 2. semestre, pag. 409 (Alkohol).
- Thiemich, Ueber Leberdegeneration bei Gastroenteritis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XX, S. 179.
- Thiercelin und Joyle, Sitzungsbericht der Pariser anatomischen Gesellschaft, 1. Juni 1894.
- Ungar, Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XLVII, S. 98 (Chloroform).
- Wagner E., Zur Kenntniss der Phosphorvergiftung. Archiv der Heilkunde, 1862, Bd. III, S. 359.
- West, Phosphorous poisoning. The Lancet, 1893, 4. February, pag. 245.
- Wolkow, Ueber das Verhalten der degenerativen und progressiven Vorgänge in der Leber bei Arsenikvergiftung. Virchow's Archiv, Bd. CXXVII.
- Ziegler und Obolenski, Experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Arseniks und Phosphors auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 291.



c) Chronische Atrophie.

(Hoppe-Seyler.)

Mit „Atrophie“ der Leber pflegt man gewöhnlich alle Zustände derselben zu bezeichnen, welche mit Verkleinerung des Organs verbunden sind.

Man spricht so von *circumscrip*ter Atrophie, wenn nur ein Theil der Leber in seinem Volumen *reducirt* ist. Eine solche kann eine angeborene Bildungsanomalie darstellen oder durch Druckwirkung, wie sie angrenzende, vergrösserte Organe, erweiterte Därme (Frerichs), pleuritische und peritonitische Exsudate, Herzhypertrophie, Tumoren der Umgebung auszuüben vermögen, namentlich auch durch die Wirkung einschnürender Rockbänder, Corsets, Riemen (Schnürleber) und durch Difformitäten des Thorax (Kyphose, Skoliose) hervorgebracht sein. Umgeschriebene Atrophie des Parenchyms bildet sich auch in der Umgebung von Tumoren der Leber (Carcinomen, Echinococcen etc.) aus, ferner bei Verschluss einzelner Pfortaderzweige, bei cirrhotischen und syphilitischen Processen, welche zu Schrumpfung des interstitiellen Bindegewebes führen, bei Amyloiddegeneration, Stauungsleber etc. Auch Verschluss von Gallengängen (Brissaud und Sabourin),

wie er manchmal schon angeboren sein kann (Lomer), führt dazu. Bei den genannten Erkrankungen kommt es nun zu Schrumpfung der Leber, zum Theil in der Form einfacher Verkleinerung der Zellen bis zum vollständigen Verschwinden, meist aber in der Weise, dass das Leberparenchym zugleich fettig degenerirt und der Nekrose anheimfällt. Alle diese circumscribten Atrophien sind nun als Folgezustände verschiedener Lebererkrankungen, bei diesen oder bei den Formveränderungen des Organs (Schnürleber, Bildungsanomalien etc.) besprochen. Bei vielen stellt sich an anderen Theilen des Organs dann eine compensatorische Hypertrophie ein (vgl. diese).

Auch die allgemeine Atrophie der Leber ist zum grössten Theil der Ausdruck diffuser Organerkrankungen, die zu Schwund des Lebergewebes führen. So kann eine allgemeine Verkleinerung zurückbleiben nach Degenerationsvorgängen, welche sich an schweren Icterus infolge Gallenstauung, an Phosphor-, Arsen-, Antimon-, Chloroformvergiftung anschliessen, ferner kann sie die Folge allgemeiner Cirrhose, diffuser Perihepatitis mit starker Verdickung der Leberkapsel, Verlegung des Pfortaderstammes und seiner Zweige sein. Namentlich auf die einfache Atrophie der Leberzellenbalken, wie sie sich an Obliteration der Capillaren und an Verdickung der Glisson'schen Kapsel um die Zweige der Pfortader anschliesst, hat Frerichs hingewiesen. In den entsprechenden Capiteln dieses Werkes wird näher auf diese einzelnen Formen eingegangen werden.

Es bleibt nur übrig eine Art der allgemeinen chronischen Leberatrophie zu besprechen, die sich bei Inanition, bei Marasmus senilis bei Kachexien häufig zeigt und wesentlich auf einer das ganze Organ betreffenden Verkleinerung der Leberzellen ohne Zerfall und Verfettung des Protoplasmas und ohne Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes beruht. Nur diese einfache chronische Atrophie der Leber mag hier näher geschildert werden.

Bei mangelhafter Nahrungszufuhr und -resorption sieht man das Gewicht und Volumen der Leber kleiner werden, während bei reichlicher Ernährung das Organ an Fülle gewinnt. Diese Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme ist namentlich bei Thieren deutlich ausgesprochen und beruht im wesentlichen auf Schwankungen in der Grösse der Leberzellen, die bei wohlgenährten Thieren gross und mehr rundlich mit deutlichem Kern, bei hungernden dagegen klein, vieleckig, gekörnt, mit nicht so gut sichtbarem, kleinerem Kern erscheinen. Der Glykogengehalt der Zellen, welcher bei reichlicher Fütterung dieselben stark auftreiben kann, ist gering oder fehlt bei schlechter Ernährung. Ausserdem verliert die Leber im Hungerzustand Wasser, erst später auch Eiweiss. So kann das Organ zwei Drittel seines Volumens einbüssen.

In ähnlicher Weise sehen wir auch bei Menschen, bei welchen die Nahrungszufuhr ungenügend ist oder die Nährstoffe im Verdauungstractus

nicht hinreichend verdaut und resorbirt werden, die Leber schwinden und die Zellen derselben an Volumen abnehmen, ohne dass Degeneration oder Nekrose derselben eintritt. Eine solche Unterernährung kann nun erfolgen entweder, weil der Kranke aus Armuth sich nicht genügend Nahrung verschaffen kann oder wegen Störungen des Nervensystems (Psychosen, hysterische Anorexie, Coma etc.) wenig zu sich nimmt, oder weil Hindernisse für das Hinabschlucken der Speisen: Lähmungen, Stenosen des Oesophagus und der Cardia, Geschwüre am Rachen oder Kehlkopfeingang (Tuberculose etc.) bestehen. Auch hartnäckiges Erbrechen, Pylorusstenose, Stricturen des Darms namentlich im oberen Theil können in Betracht kommen. Ausser diesen mechanischen Hindernissen für die Ernährung spielen nun noch eine gewisse Rolle alle langdauernden Störungen der Verdauung, wie sie sich im Anschluss an Katarrhe, Geschwüre, Tumoren etc. des Magendarmcanals und der drüsigen mit ihm im Zusammenhang stehenden Organe entwickeln können. Ferner werden vielfach lange sich hinziehende fieberhafte Erkrankungen, erschöpfende Krankheiten, die wie Phthisis, maligne Neoplasmen, Syphilis, chronische Nierenerkrankungen, Anämien, Diabetes etc. zu einer tief greifenden Alteration des Stoffwechsels, zu mangelhaftem Stoffansatz und reichlichem Verbrauch von Körpermaterial führen, eine Atrophie der Leber zur Folge haben. Endlich ist dieselbe, eine Theilerscheinung des Marasmus senilis. In derselben Weise, wie Herz, Milz, Muskulatur etc. im höheren Alter schwinden, zeigt auch die Leber dann die Zeichen der braunen Atrophie.

Pathologische Anatomie.

Die chronische Atrophie pflegt nicht an allen Theilen der Leber ganz gleichmässig entwickelt zu sein, sondern sie ist am scharfen Rande derselben gewöhnlich stärker ausgebildet, als im Inneren.

Das Volumen und Gewicht ist stark verringert, kann bis auf ein Drittel der Norm sinken. Die Leber erscheint schlaffer, gewöhnlich dunkler, ferner trockener als normal. Die etwas grössere Festigkeit, welche sie zeigt, beruht auf dem Schwunde des weichen Parenchyms, während das Bindegewebe erhalten bleibt. Die Schnittfläche ist blutarm, bräunlich gefärbt, die Zeichnung derselben ergibt eine starke Reduction der einzelnen Acini. Der untere Rand der Leber erscheint oft häutig und durchscheinend wegen totalen Schwundes des Parenchyms.

Mikroskopisch erweisen sich die Leberzellen überall verkleinert, eckiger als normal, auch mit kleineren Kernen versehen, vielfach enthalten sie reichlich bräunliche Pigmentkörner; das interstitielle Bindegewebe ist vollkommen erhalten. Da, wo ein vollkommener Schwund der Leberzellen eingetreten ist, sieht man an Stelle der Acini nur noch etwas weiches Bindegewebe, welches aus den collabirten Capillaren besteht, darum herum

das straffere periportale Bindegewebe mit gut erhaltenen Gefässen und Gallengängen. Die letzteren sind manchmal auch vermehrt (Ziegler).

Die Leber hat an Wassergehalt abgenommen, auch etwas an Eiweiss. Glykogen pflegt nur in Spuren noch nachweisbar zu sein.

Symptome.

Die Haupterscheinung im Krankheitsbild ist die allmählich vor sich gehende Verkleinerung der Leber. Diese vollzieht sich ganz unmerklich fortschreitend, innerhalb Wochen oder Monaten. Die Leber ist gewöhnlich nicht palpabel; ihre Dämpfung ist verkleinert, und zwar gleichmässig in allen Durchmesser. Sie reicht weniger weit ins Abdomen hinab und nach links hinüber. Oft kann es, namentlich wenn noch Meteorismus der Därme besteht, schwierig sein, dieselbe überhaupt festzustellen. Es besteht keine Druckempfindlichkeit; die Oberfläche ist glatt.

Zugleich sind auch andere Symptome der Unterernährung vorhanden: welke, schlaffe Haut, Schwund des Panniculus adiposus, Verkleinerung der Milz, Atrophie und Schwäche der Muskulatur. Vielfach kommt es zu kachektischen Oedemen, namentlich an den abhängigen Körpertheilen: Beinen, Kreuzgegend etc., später auch zu Ascites, Hydrothorax etc.; jedenfalls ist bestehender Ascites nicht auf Stauung des Blutes in der Pfortader zurückzuführen, da eine Verlegung der Verzweigungen derselben in der Leber bei einfacher Atrophie nicht vorhanden ist. Dabei bestehen gewöhnlich Störungen des Appetits und der Darmentleerung, welche aber auf das ursächliche Leiden zurückzuführen sind.

Der Stuhlgang ist vielfach gallenarm, entfärbt, thonig, da die atrophischen Leberzellen nicht genügend Gallenfarbstoff zu produciren im Stande sind. Dementsprechend ist auch der Urin in solchen Fällen sehr blass und enthält wenig Urobilin. So fand ich neuerdings bei einem Mann mit Carcinom des Oesophagus, der nur äusserst wenig Nahrung noch in den Magen bringen konnte, starke Kachexie und verkleinerte Leber darbot, pro die 0.039, ein anderesmal 0.043 g Urobilin im Urin, während ich bei normalen Menschen mit derselben Methode 0.08—0.15, im Mittel 0.12 g fand. Auch bei Inanition infolge von Stricture des Pylorus, bei Ernährungsstörungen infolge von Tuberculose etc. waren die von mir früher erhaltenen Werthe nur gering.¹⁾

Die Krankheit kann sich lange hinziehen. Der Mangel an Galle mag bei den Verdauungsstörungen, die bei solchen Kranken erfolgen, mitbetheiligt sein. Hauptsächlich hängen Dauer und Verlauf von dem Grundübel ab.

Nach diesem richtet sich auch die Prognose. Ist ein etwa bestehendes Hinderniss für die Ernährung zu heben, eine den Kranken erschöpfende,

¹⁾ Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 30.

seine Verdauung erschwerende Affection zu beseitigen, so wird die Leber auch wieder sich erholen und zur Norm zurückkehren können.

Und so kann auch die Therapie nur dieses Ziel im Auge haben. Es wird darauf ankommen, eine etwa bestehende Stenose des Oesophagus, Pylorus etc. zu beseitigen, eventuell eine Fistel am Magen anzulegen, Neoplasmen, welche an den Kräften des Kranken zehren, zu entfernen, Störungen des Magen- und Darmcanals zu heben, wenn diese die Verarbeitung und Resorption der Nahrung behindern. Die Nahrung muss leicht verdaulich sein, namentlich in Milchspeisen u. dgl. bestehen. Eisen- und Chinapräparate, Arsenik u. dgl. können eine Besserung des Allgemeinzustandes herbeiführen und so nützlich wirken.

Afanassiew, Ueber die anatomischen Veränderungen der Leber während verschiedenen Tätigkeitszustandes. Pflügers Archiv, Bd. XXX, S. 385.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 613.

Brissaud und Sabourin, Deux cas d'atrophie du lobe gauche du foie d'origine biliaire. Archiv de physiologie, 1884, 3. Serie, tome III, pag. 345.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 1858, Bd. I, S. 257.

Kux, Ueber die Veränderungen der Froeschleber durch Inanition. Dissertation. Würzburg 1886.

Lomer, Ueber einen Fall von congenitaler partieller Obliteration der Gallengänge. Virchow's Archiv, 1885, Bd. XCIX, S. 130.

Thierfelder, Krankheiten der Leber. Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 270.

Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 573.

d) Amyloidleber.

(Hoppe-Seyler.)

Die Amyloiddegeneration der Leber stellt kein auf dieses Organ beschränktes Leiden dar, sondern ist als Localisation eines krankhaften Processes anzusehen, der die verschiedensten Theile des Körpers betrifft. Das Grundleiden pflegt auch nicht in der Leber selbst seinen Sitz zu haben, sondern da oder dort im Organismus sich zu entwickeln und dann auch die Leber in seinen Wirkungskreis zu ziehen.

Diese Veränderung der Leber, die sehr auffällig sein kann, war schon den Aerzten früherer Jahrhunderte bekannt, ohne dass sie jedoch zu einem klaren Bilde derselben gelangten. Erst Rokitansky schilderte genauer die anatomischen Verhältnisse der Amyloiddegeneration der Leber und anderer Organe, und wies auf ihren Zusammenhang mit erschöpfenden Krankheiten hin. Er bezeichnete sie als Speckleber, andere sprachen von wachsender Entartung oder von Colloidleber. Als Virchow dann die charakteristische Farbenreaction mit Jod und Schwefelsäure fand, gab er

dem dabei in der Leber etc. auftretenden Körper den Namen Amyloid und so entstand die Bezeichnung Amyloidleber, Amyloiddegeneration. Er glaubte an einen Zusammenhang dieser Substanz mit den Kohlehydraten, doch wurde bald durch die Untersuchungen von C. Schmidt, Friedrich, Kekulé, Kühne, Rudneff u. a. nachgewiesen, dass es sich dabei um einen stickstoffhaltigen, dem Eiweiss jedenfalls sehr nahe stehenden Körper handle und, während man noch lange annahm, dass in demselben ein Kohlehydrat wenigstens enthalten sei, weisen jetzt Grandis und Carbone auf Grund ihrer Untersuchungen auch dies zurück.

Auch die Anschauung von Krawkow, dass das Amyloid mit Chitin im Zusammenhang stehe, ist nicht anerkannt worden. Oddi konnte Chondroitinschwefelsäure aus Amyloidlebern darstellen und glaubt, dass diese nach Schmiedeberg aus dem Knorpel stammende Substanz in Beziehung zur Amyloidbildung stehe, doch ist es noch nicht möglich gewesen, den Zusammenhang klarzustellen. Anscheinend besteht ein solcher mit dem Hyalin; aus diesem scheint Amyloid hervorgehen zu können. So gibt Rühlmann an, dass er bei amyloider Degeneration der Conjunctiva dies beobachtet habe. Auch Tschermak's Untersuchungen stützen diese Anschauung. Danach steht Amyloid, ebenso wie Hyalin, den coagulirten Eiweisskörpern am nächsten. Nach v. Recklinghausen's Ansicht hat das Amyloid eine hyaline Vorstufe, wie auch Stilling's, Hansemann's und Lubarsch's Untersuchungen lehren. Letzterer konnte bei seinen experimentellen Versuchen in exstirpirten Milzstücken zuerst nur Hyalin, später daneben Amyloid nachweisen. Auch die histologischen Befunde sprechen für eine durch das Grundleiden bewirkte Umwandlung schon vorhandener Eiweisskörper.

Uebrigens scheint das, was als Amyloid bezeichnet wird, kein einheitlicher Körper zu sein. Darauf weisen schon die wechselnden Farbreactionen hin; manchmal färbt es sich mit Jod, aber nicht mit Methylviolett, manchmal ist dies umgekehrt der Fall; häufig fehlt die Reaction mit Jod und Schwefelsäure. Sie fällt oft rothbraun, oft blau, grün etc. aus.

Schon lange kennt man als Hauptursachen der Amyloiddegeneration der Organe: langwierige Eiterungen, Phthisis, Syphilis, Neoplasmen, welche einen chronischen Verlauf nehmen. endlich sind auch Malaria, Leukämie und Pseudoleukämie als Grundleiden genannt worden.

Doch blieb die Ursache der Amyloidbildung bei den genannten Leiden unklar. Durch experimentelle Untersuchung ist man in den letzten Jahren darin einen Schritt weitergekommen. Es gelang durch Infection von Thieren mit Bakterien, so dass eine chronische Allgemeinerkrankung des Organismus, verbunden mit starker Abmagerung, entstand, Amyloid-

ablagerung in Milz, Leber etc. zu erzeugen. Birch-Hirschfeld hatte bei einem an langwieriger Eiterung leidenden Kaninchen diffuse Amyloid-entartung beobachtet, ferner fanden Bouchard und Charrin manchmal nach Injection von *B. pyocyaneus* und Tuberkelbacillen Amyloid in den Nieren. Czerny sah bei zwei Hunden, denen er langwierige Eiterungen mit Hilfe von Terpentinjectionen machte, Amyloiddegeneration auftreten, und zwar war dabei ein Körper, welcher ähnliche Reactionen gab, in den Eiterkörperchen nachweisbar. Namentlich gelang es aber Krawkow und nach ihm Davidsohn durch oft wiederholte Injectionen von Staphylococcenculturen typische Amyloidablagerung um die Gefäße der Milz und Leber zu erzeugen. Auch Lubarsch konnte bei chronischen Eiterungen, welche mit Hilfe von Terpentin oder Staphylococcenculturen unterhalten wurden, in einigen Fällen Amyloidablagerung in den Organen beobachten. Gouget hat dasselbe Resultat mit *Proteus*, der in den Choledochus und in die *V. portae* injicirt wurde, Candarelli-Mangari mit *B. termo* erreicht. Tuberkulinjectionen führen dagegen nach Carrière nicht dazu. Petrone glaubt, dass diese Ablagerung von Amyloid auf Imbibition der Gefäßwand mit gelöstem und dann verändertem Blutfarbstoff beruht. Damit erscheint der Zusammenhang mit chronischen Eiterungen in den Knochen und Weichtheilen, wie sie infolge von tuberculösen Processen, von Staphylococceninfection (*Osteomyelitis*) etc. auftreten, klargelegt. Auch die bei den tuberculösen Processen, wie sie in der Lunge zu Phthisis führen, auftretende Amyloiddegeneration ist vielleicht zum nicht geringen Theil auf eine Mischinfection mit Staphylococcen zurückzuführen. Wir sehen sie nämlich dann mit Vorliebe eintreten, wenn Geschwüre im Darm, in Larynx, Trachea etc. vorhanden sind. Bei einer primären Urogenital-tuberculose und auch bei sonstigen tuberculösen Processen, solange sie abgeschlossen bleiben, erfolgt dies nicht leicht, während die Eröffnung eines solchen Herdes zur Amyloiddegeneration führen kann. Unter 48 Fällen von Amyloid bei Tuberculose waren nach Wicht 42 mit Darmtuberculose verbunden.

Namentlich kommen Knocheneiterungen in Betracht, welche ja sehr lange dauern und schwer zu beseitigen sind: Caries, Psoasabscesse, Nekrose der Knochen, verbunden mit Suppuration, wie sie bei complicirten Fracturen, bei *Osteomyelitis* etc. eintritt, auch Gelenkleiden, die mit Eiterung einhergehen, ferner chronische Unterschenkelgeschwüre, langdauernde Empyeme, Bronchiektasien mit reichlicher Eiterproduction, chronische Leberabscesse, eitrige Pyelitis etc. Endlich sind Fälle bekannt, wo Amyloid im Anschluss an rundes Magengeschwür, an chronische Dysenterie auftrat.

Auch bei der Syphilis sollen diejenigen Fälle besonders zu Amyloid führen, wo langdauernde Eiterungen und Geschwürsbildungen vorhanden

sind. Bei hereditärer Syphilis kommt sie relativ häufig vor, sogar als angeborenes Leiden will man (Rokitansky) sie beobachtet haben.

Zweifelhafter ist ihr Zusammenhang mit Malariakachexie, Gicht, Rachitis u. dgl. Die Quecksilbervergiftung ist wohl mit Unrecht dafür verantwortlich gemacht worden.

Seltener als bei Eiterungsprocessen und bei Tuberculose kommt Amyloiddegeneration bei Geschwülsten vor. Hier sind es nicht die rasch wachsenden und daher bald zum Tode führenden Neoplasmen, sondern die langsam sich entwickelnden und lange andauernden, wie Gallertkrebs, scirröse Carcinome etc., namentlich wieder solche, welche zu Ulceration Veranlassung geben, wie Magen- und Uteruskrebs. Dass manche Fälle von Amyloiddegeneration kein ursächliches Grundleiden nachweisen lassen, ist natürlich, wenn man bedenkt, wie latent oft die Einwirkung mancher nicht sehr virulenter Bakterien, namentlich auch die der Staphylococcen, verläuft.

Am häufigsten findet sich Phthisis als Ursache der Amyloidleber. Hoffmann fand sie bei 67·5%, O. Weber bei 40·5%, E. Wagner bei 56·25%, Wicht bei 50% der Fälle von Amyloiddegeneration. In zweiter Linie kommen die chronischen Knocheneiterungen (Hoffmann 7·5%, Weber dagegen 38%, Wagner 23%, Wicht 22·8%). Das männliche Geschlecht unterliegt ihr, soweit sich das bisher hat feststellen lassen, häufiger als das weibliche. Ferner ist das Alter von 21—30 Jahren am meisten davon befallen. Nieren und Milz sind häufiger der Sitz der Erkrankung als die Leber. Ist die Leber ergriffen, so pflegen es auch die beiden genannten Organe zu sein.

Pathologische Anatomie.

Geringere Grade von Amyloidentartung der Leber sind nur mikroskopisch nachzuweisen. Bei stärkerer Entwicklung derselben erscheint das ganze Organ vergrößert und kann ein Gewicht von 5—6 kg erreichen. Die Oberfläche ist glatt, der Rand abgerundet, manchmal aber auch scharf; die Form ist dieselbe geblieben. Zugleich hat die Leber eine stärkere Härte. Das Gewebe ist durchscheinend, sieht aus wie gelbes Wachs oder wie gekochter Speck, daher auch die Namen wachsartige Degeneration und Speckleber; zum Theil verdankt sie dieses Aussehen ihrer Blutarmuth. Ist dagegen die Blutfülle noch einigermaßen vorhanden, so macht sie mehr den Eindruck von rohem, geräuchertem Schinken. Die acinöse Zeichnung kann auf dem Durchschnitt bei stärkerer Entartung ganz verschwunden sein; gewöhnlich sieht man die Acini noch soweit erhalten, dass man in der Mitte einen opaken Punkt und als Begrenzung ebensolche Striche findet, weil die Degeneration die Mitte und die Peripherie weniger zu befallen pflegt. Bei Uebergiessen mit Lugol'scher Lösung färbt sich die Fläche mahagonibraun. Mikroskopisch nimmt man wahr, dass namentlich die intraacinösen Capillaren Sitz der

Veränderung sind. Nach aussen von dem wohl erhaltenen Endothel sieht man eine dicke, durchscheinende glänzende Masse, die lebhaft braunfärbung mit Jod, Rothfärbung mit Methylviolett und ähnlichen Farbstoffen zeigt. Dieselben dicken Scheiden um die Capillaren fanden sich auch bei den experimentellen Untersuchungen, wie sie Krawkow, Davidsohn u. a. mit Injection von Staphylococcenculturen etc. machten. Zwischen den hierdurch stark verdickten Blutbahnen sieht man die Leberzellen verschmälert, entweder im Zustande brauner Atrophie oder fettiger Degeneration. Zuletzt können sie ganz zugrunde gehen. Man hat dann die glänzenden, scholligen Amyloidmassen zwischen den Capillaren für umgewandelte Leberzellen gehalten. Es mag ja nach Böttcher's u. a. Untersuchungen eine Amyloiddegeneration im Leberzellenprotoplasma manchmal vorkommen. Jedenfalls ist das selten deutlich zu sehen und spielt gegenüber der Bildung, beziehungsweise Ablagerung von Amyloid in der Gefässwand keine Rolle. Auch an den Aesten der Leberarterie, wie sie im interacinösen Gewebe verlaufen, sieht man vielfach Schollen amyloider Substanz in der Media abgelagert. Am stärksten pflegt die mittlere Zone der Acini ergriffen zu sein, während die Gegend in der Nähe der V. centralis und die peripheren Theile weniger daran betheilig sind. Doch ist das nicht immer so, es kommen auch Fälle von anderer Localisation vor. Meist ist die Degeneration gleichmässig über das ganze Organ verbreitet, selten kommen circumscripte amyloid entartete Herde vor.

Die Gallengänge betheiligen sich nicht an der Degeneration, sie pflegen meist ganz normales Aussehen darzubieten.

An den anderen Organen, namentlich Milz, Nieren, Nebennieren und Darm constatirt man gewöhnlich ausgebildete Amyloiddegeneration.

Symptome.

Die Amyloidleber kann nach den experimentellen Untersuchungen innerhalb weniger Wochen entstehen. Zu der Ausdehnung des Processes, wie er der klinischen Betrachtung zugänglich ist, gehört allerdings wohl eine längere Zeit.

Geringe Grade von Amyloiddegeneration entziehen sich vollständig der Wahrnehmung, da dabei weder Grösse noch Consistenz des Organs vermehrt ist.

Nur ausgebildete diffuse Entartung der ganzen Leber ist mit einiger Sicherheit festzustellen. Die Leber ist dabei im Ganzen vergrössert, überragt bis Handbreite den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie, der Rand ist häufig scharf, manchmal dagegen etwas abgerundet und nur dann eingekerbt, wenn zugleich Syphilis oder Cirrhose vorhanden ist. Ebenso ist die Oberfläche meist glatt. Die Kranken äussern selbst bei starker Vergrösserung keine Schmerzen in der Lebergend. In der Form und in

Bezug auf die Beschaffenheit der Oberfläche und des Randes ähnelt die Amyloidleber sehr der Fettleber, unterscheidet sich aber von ihr wesentlich durch ihre Härte, die sich bis zu holzartiger Festigkeit steigern kann. Doch ist dabei auffallend, dass das Organ nicht so unnachgiebig ist, wie bei Cirrhose etwa, sondern mehr elastisch erscheint. Trotz der starken Veränderungen an den Gefässen kommt es nicht zu Stauung im Pfortadergebiet, weil das Amyloid sich so in der Wand entwickelt, dass es eine Scheide um sie bildet, welche nur nach aussen hin sich verbreitert und daher die Leberzellen zur Atrophie bringt, während das Lumen intact bleibt. Freilich tritt manchmal ein seröser Erguss in die Peritonealhöhle auf; dieser hängt aber von dem Grundeiden ab, kann also ein auf Kachexie beruhendes Transsudat sein und ist dann auch mit derartigen Oedemen an anderen Stellen des Körpers vergesellschaftet; auch könnte er wohl auf tuberculöser Peritonitis beruhen. Vielfach ist Milztumor bei Amyloidleber vorhanden; er beruht auf derselben Veränderung und zeichnet sich ebenfalls durch seine hohe Resistenz aus. Im Urin tritt häufig Eiweiss auf, Cylinder und Nierenepithelien zeigen sich im Sediment desselben; kurz, die Symptome der Amyloidniere gesellen sich hinzu. Allerdings kann trotz starker Amyloiddegeneration der Nieren Albuminurie oft lange fehlen. Wenn sich nun noch diarrhoische, schleimige Stuhlgänge einstellen, so kann man auch auf Ablagerung von Amyloid im Darm rechnen.

Daneben sind ferner allerhand tuberculöse, eitrige, syphilitische etc. Processe im Körper vorhanden, die das Krankheitsbild wesentlich verschieden gestalten können und die Hauptrolle zu spielen pflegen.

Die Function der Leber selbst bleibt anscheinend lange wohl-erhalten. Bei höheren Graden der Amyloidablagerung und des dadurch erzeugten Schwundes des Parenchyms kommt es aber zu mangelhafter Gallenproduction. Die Stuhlgänge erscheinen daher entfärbt; der Urin enthält wenig Urobilin und ist von heller Farbe. Auch der Harnstoffgehalt desselben sinkt oft stark, wohl in Folge der mangelhaften Nahrungsaufnahme und Resorption, wie sie bei kachektischen Leuten einzutreten pflegt. Icterus ist bei Amyloiddegeneration, falls sie nicht mit einem anderen zu Gallenstauung führenden Leiden verbunden ist, nicht vorhanden.

Bis vor nicht langer Zeit galt im allgemeinen Amyloiddegeneration als ein irreparables Leiden. Die grosse Widerstandsfähigkeit der charakteristischen Substanz gegen chemische und physikalische Einwirkung schien diese Anschauung zu stützen. Neuerdings aber mehren sich die Angaben, wonach doch die Amyloiddegeneration im Organismus wieder rückgängig werden kann. So hatte man gefunden, dass amyloide Substanz, welche Thieren implantirt wurde, allmählich der Resorption anheim fiel. Lubarsch fand in einem Milzstückchen, das er einem seiner Versuchs-

thiere vier Wochen vor dem Tode extirpirte, deutliche Amyloidablagerung; nach dem Tode war dieselbe, auch in der Nähe der Narbe nicht mehr nachweisbar. Endlich hat Rählmann am lebenden Menschen beobachtet, dass Amyloiddegeneration, die er an kleinen Tumoren der Conjunctiva durch Entnahme von einzelnen Stücken nachgewiesen hatte, später verschwand.

Demgemäss erscheint es wohl möglich, dass eine Amyloidleber wieder heilen kann, wenn die krankmachende Ursache gehoben wird, etwa eine Knocheneiterung, ein Empyem etc., durch operative Eingriffe beseitigt wird.

Die Prognose hängt vom Grundleiden ab, seiner etwaigen Heilbarkeit etc.

Die Diagnose stützt sich auf die geschilderte Beschaffenheit des Organs, das Fehlen von Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet, auf den Nachweis sonstiger amyloider Veränderungen, namentlich noch auf die Anwesenheit von Krankheiten, besonders Eiterungen, welche dazu disponiren.

Therapie.

Wichtig ist die Prophylaxe. Man wird durch frühzeitige Beseitigung von Eiterungen im Körper, namentlich wenn sie die Knochen und Gelenke betreffen, durch ausgiebige Behandlung von alter Syphilis, durch gute Ernährung, Anordnung passender Lebensweise bei Phthisikern, Entfernung tuberculöser Herde im Körper, Beschränkung der Eiterung in ihnen der Amyloiddegeneration vorbeugen können.

Aber auch wenn sie entwickelt ist, darf man nicht die Hoffnung aufgeben, durch gründliche Behandlung der Causalleiden den Process wieder zum Rückgang zu bringen. Die Kranken müssen eine Nahrung erhalten, die eiweissreich ist und wenig Ansprüche an die Verdauung stellt, also Milch, leichte Fleischsorten, Eier, gut resorbirbare Mehlgерichte etc. Ferner hat man Arsenik, Jodkalium, Eisen empfohlen. Sie erscheinen zweckmässig, wenn es sich um Kachexien infolge von Syphilis, von Malaria etc. handelt. Namentlich wird noch das etwaige Vorhandensein von amyloiden Veränderungen des Darms und der Nieren in Betracht kommen und eine in den betreffenden Abschnitten dieses Werkes nachzusehende Behandlung erheischen.

Aeltere Literatur bei Schüppel, Amyloide Entartung der Leber in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, 1878, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 359.

Index Catalogue of the library of the surgeon-generals office, 1887, Vol. VIII, pag. 241.
Boucharde et Charrin. Comptes-rendus de la société de biologie, tome XL, pag. 688.

Carrière, Archives de médecine expér., 1897, tome IX.

Czerny, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1893, Bd. XXXI, S. 209; Centralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. VII.

- Davidsohn, Ueber experimentelle Erzeugung von Amyloid... Virchow's Archiv, 1897, Bd. CL, S. 16.
- Gouget, Archives de médecine expér., 1897, 1. série, tome IX, pag. 733.
- Krawkow, De la dégénérescence amyloïde, ibidem, 1896, 1. série, tome VIII, pag. 107.
- Litten, Ueber Amyloiddegeneration. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 24.
- Lubarsch, Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CL, S. 471.
- Oddi, Ueber das Vorkommen von Chondroitinschwefelsäure in der Amyloidleber. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII, S. 376.
- Petrone, Recherches sur la dégénérescence amyloïde expérimentale. Archives de médecine expér., 1898, 1. série, tome X, pag. 682.
- Rählmann, Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges. Virchow's Archiv, Bd. LXXXVII, S. 325.
- Tschermak, Ueber die Stellung der amyloiden Substanz unter den Eiweisskörpern. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1895, Bd. XX, S. 343.
- Wicht L., Zur Aetiologie und Statistik der amyloiden Degeneration. Dissertation. Kiel 1889.

e) Siderosis der Leber.

Eisenleber.

(Quincke.)

Die Leber ist im normalen Zustande eines der eisenreichsten Organe des Körpers. Der absolute Eisengehalt beträgt 30—90 mg auf 100 g Trockensubstanz bei normalen Thieren, 80—200 mg beim Menschen (Oidtmann, Stahel, Grauboom). Unter pathologischen Verhältnissen kann der Eisengehalt sowohl erheblich ab-, als auch, ebenso wie bei Eisenzufuhr, erheblich zunehmen.

Genauere Bestimmungen des wirklichen Eisengehaltes der veraschten Leber sind nur bei Thieren ausführbar, welchen unmittelbar nach der Tödtung das Blutgefäßgebiet der Leber mit einer indifferenten Salzlösung ausgespült wurde; solche Bestimmungen sind von Zaleski, Gottlieb u. a. gemacht. Bei der menschlichen Leber ist der Blutgehalt nicht ganz zu vermeiden und, bei den bestehenden Unterschieden, im Einzelfall von sehr verschiedenem Einfluss auf das Resultat. Theils aus diesem Grunde, theils weil gleichzeitige pathologische Veränderungen nicht ganz auszuschliessen sind, erscheinen die sogenannten Normalzahlen für die menschliche Leber etwas unsicher, und sind die Stahel'schen Zahlen wahrscheinlich etwas zu gross (s. Tabelle S. 584—585).

Ausser durch Gewichtsbestimmung lässt sich an der Leber der verschiedene Eisengehalt oft auch durch directe Reaction mittelst Schwefelammoniums erkennen. Kleine Stücke des Organs, besonders aber feine, für das Mikroskop hergerichtete (daher relativ blutarmer) Schnitte zeigen mit Schwefelammonium für das blosse Auge in den meisten Fällen eine Grünfärbung, welche bei einiger Uebung schon einen ungefähren Schluss auf den Eisengehalt erlaubt. In der Leiche vollzieht sich diese Reaction oft schon mittelst des Schwefelwasserstoffes, welcher durch die Darm-

fäulniss entsteht, an den Theilen der Leberoberfläche, die von Darmschlingen berührt werden.

Die mikroskopische Untersuchung mit steigender Vergrößerung zeigt, dass es sich in der Norm um diffuse Leberzellenfärbung handelt, welche unter gewissen, besonders pathologischen Umständen im peripheren Theil der Läppchen stärker ausgesprochen ist und hier häufig an eingelagerten Körnchen intensiver wird, oft bis zur Schwarzgrünfärbung sich steigert. Gewöhnlich sind diese Körnchen vorwiegend oder ausschliesslich in der Achse der Leberzellenbalken angeordnet; sie sind meist fein, bis höchstens $2\ \mu$ Durchmesser, oft von einem grünlichen Hofe umgeben.

Ausser in den Leberzellen findet sich mikrochemisch das Eisen auch in den Capillaren; auch hier gewöhnlich reichlicher in der Läppchenperipherie; es findet sich in Klümpchen, welche theils aus feineren, theils aus gröberen Körnern zusammengesetzt sind. Die dunklere Schwefelammonfärbung der meisten dieser, bis $6\ \mu$ und mehr messenden, Körnchen deutet auf grösseren Eisengehalt; viele dieser Conglomerate liegen in Leukocyten, andere, wie noch Kupffer kürzlich specieller nachwies, in Gefässendothelien, manche vielleicht frei im Gefässlumen. Bei Eisengehalt der Capillaren findet sich Eisenreaction auch in den Kupffer'schen Sternzellen, in Bindegewebe und Gefässcheiden der Leber.

In der Leber des gesunden Menschen findet sich Eisenreaction in den Capillaren gewöhnlich nicht; regelmässig finden sich vereinzelt, stark durch Schwefelammonium sich schwärzende Zellen in den Capillaren beim Hund, nicht ganz so zahlreich und constant beim Kaninchen.

Während man durch die chemische Analyse den Gesamteisengehalt der Leber erfährt, weist die mikrochemische Reaction die Vertheilung des Eisens auf die einzelnen Gewebelemente nach; beide Methoden ergänzen sich also gegenseitig.

Wenn die Intensität der Grünfärbung durch Schwefelammonium, mikroskopisch wie makroskopisch, auch einen gewissen Maassstab für die Menge des Eisens abgibt, so muss doch auch daran erinnert werden, dass nicht alle Eisenverbindungen auf Schwefelammonium reagiren. nicht z. B. das Hämoglobin. Die wichtigste der in der normalen Leber enthaltenen Eisenverbindungen ist das Ferratin von Schmiedeberg, eine Ferri-Albuminsäure von hellbräunlicher Farbe, welche etwa 6% Eisen enthält und in schwachen Alkalien löslich ist, welche sich durch Schwefelammonium erst nach einigen Minuten dunkler und dann allmählich schwarzgrün färbt und welche selbst nach einigen Tagen kein Schwefeleisen ausfallen lässt. Das Ferratin erhält man durch Kochen des frischen Leberbreies mit der drei- bis vierfachen Menge Wasser in Lösung. Aus dem Filtrat des Decocts wird es nach dem Erkalten durch Zusatz einer geringen Menge Weinsäure als bräunlicher Niederschlag ausgefällt. Die frische Lebersubstanz

gesunder Thiere enthält 0.15—0.3% Ferratin (Vay). Der Ferratingehalt scheint dem allgemeinen Ernährungszustande entsprechend zu- und abzunehmen; in den zur Untersuchung gekommenen menschlichen Lebern war er daher meist etwas geringer. Vay konnte etwa 60% des Gesamteisengehalts der Leber in Form des Ferratins extrahiren. Von den übrigen Eisenverbindungen findet er einen kleinen Theil gelöst in dem vom Ferratin ablaufenden Filtrat, ebenfalls auf Schwefelammonium reagirend. Der Rest des Eisens geht nicht in die wässerige Lösung über und findet sich wahrscheinlich in verschiedener Weise gebunden. Eine dieser Verbindungen, die von Zaleski nach mehrfacher Extraction und künstlicher Verdauung des Leberzellenbreies aus dem Rückstande durch Alkohol-fällung der ammoniakalischen Lösung dargestellt wurde, wurde von ihm Hepatin genannt; es ist eine Nucleoverbindung mit 0.0176% Eisengehalt, welche mit Schwefelammonium keine Eisenreaction gibt. Ein ähnliches Nucleoproteid hat Woltering dargestellt. Die übrigen eisenhaltigen Substanzen der Leber sind nicht näher bekannt, namentlich auch nicht die alsbald zu besprechenden auf Schwefelammonium reagirenden Körper, welche sich nach Eisenzufuhr und bei krankhaften Zuständen in der Leber finden. Die stärkere, manchmal sehr hochgradige Schwarzgrünfärbung, welche die Leber makroskopisch und mikroskopisch in diesen Fällen zeigt, weist in sehr frappanter Weise auf den grösseren Eisengehalt des Organs hin; ich habe diesen Zustand als Siderosis der Leber bezeichnet; man kann ihn als pathologische Siderosis von der oben erwähnten physiologischen Siderosis unterscheiden. In den höheren Graden der Siderosis zeigt die Leber schon für das blosse Auge eine mehr oder weniger rostbraune Färbung und lässt mikroskopisch bräunlich gefärbte Körnchen in Leberzellen und Capillaren, seltener diffus bräunliche Färbung des Zellprotoplasmas erkennen.

Nachdem schon früher Kunkel das rostbraune Pigment, das sich nach Blutextravasaten in den Lymphdrüsen anhäuft, als Eisenoxydhydrat ansprach, erklären Auscher und Lopicque das „ockerfarbene Pigment“ der siderotischen Leber für ein eigenthümliches Eisenoxydhydrat $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; ich halte es für wahrscheinlicher, dass das Eisen mit organischen Substanzen verbunden ist, und dass diese Verbindung durch das Kochen mit Natronlauge von Auscher und Lopicque zerstört wurde.

Wenn auch an diesen bräunlichen Massen besonders intensiv, zeigt sich die Eisenreaction doch durchaus nicht an ihnen allein; ein grosser (oft der grösste) Theil der auf Eisen reagirenden Substanzen entbehrt der bräunlichen Färbung sowohl in den Leberzellen wie in den Capillaren.

Das in der Leber enthaltene Eisen kann direct von Eisenverbindungen stammen, welche vom Darm aus resorbirt wurden. In den betreffenden Versuchen wurden meist mehrere Thiere bei bestimmter Nahrung gehalten und dem einen dabei längere Zeit ein Eisensalz dar-

gereicht, während das andere zum Vergleich diente. So fand Kunkel bei einem jungen Hunde, welchem zur Fleischnahrung acht Tage lang Ferrum chloratum gereicht wurde, in der Leber

51.2 mg Fe, beim Vergleichsthier 16.5 mg;

in einer anderen Versuchsreihe bei jungen Hunden, die nur mit Milch ernährt und mehrfach venäsecirt wurden, bei dem einen, welcher Liquor ferri albuminati erhielt, in der Leber

22.2 mg Fe, beim Vergleichsthier 2.9 mg.

Während die Eisenmengen sich hier wie 1 zu 7 verhalten, war das Verhältniss im Blute beider Thiere nur wie 5 zu 8.

Gottlieb fand bei reichlicher Fleischfütterung in der Leber des Hundes bei Fe-Darreichung 46.7 mg Fe, beim Vergleichsthier 20.2 mg; Samoiloff bei der Ratte auf 100 g Trockensubstanz nach Ferrum oxydatum 70 mg Fe, beim Vergleichsthier 45 mg. Ebenso Hall bei Mäusen nach Carniferrinfütterung 199 mg Fe, beim Vergleichsthier 62 mg. Aehnliche Resultate erhielt Woltering.

Bei den eisengefütterten Thieren zeigte die Leber gewöhnlich auch stärkere Schwefelammoniumreaction als normal (Kunkel, Woltering, Filippi, Quincke u. Hochhaus, Hall).

Délépine will sogar 8—12 Stunden nach einer gewöhnlichen Mahlzeit Zunahme der mikrochemischen Eisenreaction der Leber beobachtet haben.

Viel bedeutender ist die Eisenanhäufung in der Leber, wenn das Metall in Form pflanzensaurer Salze subcutan oder endovenös eingespritzt wird; diese Salze wirken bekanntlich in kurzer Zeit tödtlich, wenn beim Kaninchen 25, beim Hunde 20—50 mg Eisen pro Körpergewicht eingeführt werden,

Gottlieb, Jacobj und Zaleski injicirten weinsaures Eisenoxydnatron ins Blut und erhielten nachstehende Zahlen bei Analyse der Leber:

Autor	Thier	Weinsaures Eisenoxydnatron entsprechend x mg Fe	Leber		
			untersucht nach der letzten Injection	enthält auf 100 g Trockensubstanz mg Fe	enthält von dem eingeführten Fe
Gottlieb	Hund	100—200 mg in getheilten Dosen	1—4 Tage	210—420 mg	20—65%
Jacobj	Hund	200 mg	1¼ Stunden	105 mg	40%
Zaleski	Kaninchen	9.6 mg	3 Stunden	172 mg (normal 99)	
	Katze	56 mg	3 Stunden	89 mg (normal 43)	

Glaevecke injicirte citronensaures Eisenoxyd bei Kaninchen subcutan in einmaligen Dosen von 15—176 mg Eisen pro Kilo; er fand mikrochemisch eine sehr bedeutende Eisenreaction in den Leberzellen, stärker und länger dauernd im peripheren Theil der Läppchen, und im Lauf des zweiten Tages schwindend; bei den von ihm angewendeten Dosen ging ein Theil des Eisens schon nach einer halben Stunde in den Urin, von der vierten bis sechsten Stunde ab auch in die Galle in einer Form über, dass es durch directe Reaction nachweisbar war; nach Unterbindung der Ureteren war die Eisenreaction in Leber und Galle besonders intensiv.

Nölke spritzte Kaninchen Ferrum citricum subcutan täglich oder jeden zweiten Tag ein, 1—5 Wochen hindurch; 5 mg Eisen wurden bei dieser fortgesetzten Application sehr gut, 10 mg nicht so gut vertragen. In der Niere fand sich bei den kleineren Dosen nur geringe Eisenreaction, dagegen häufte sich Eisen in Leber, Milz und Knochenmark an; die Leber zeigte starke Eisenreaction vorzugsweise in den Zellen, in geringerem, übrigens wechselndem Grade in den Capillaren. Bei zwei Thieren bestand die celluläre Siderosis der Leber noch vier Monate nach Aufhören der Eisenzufuhr, bei einem dritten ganz gleich behandelten war sie nach sieben Monaten verschwunden.

Selbst unlösliche Eisenpräparate (Ferrum oxydatum ustum, Ferrum hydricum) werden, wie ich selbst bei Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen fand, nach Einspritzung ins Unterhautzellgewebe resorbirt und führen zu starker Siderosis von Milz, Knochenmark und Leber; in letzterer ist das Eisen besonders in den Leberzellen, weniger in den Capillaren angehäuft.

Auch bei Einspritzung reinen Hämoglobins unter die Haut kommt es zu Eisenanhäufung in der Leber. v. Starck wie Schurig stellten solche Versuche an Hunden und Kaninchen an; letzterer namentlich mit kleineren häufig und längere Zeit hindurch wiederholten Dosen. Ein Theil des eingespritzten Hämoglobins (meist wurde solches vom Pferd verwendet) wird schon im Unterhautzellgewebe derart zersetzt, dass zwei (v. Starck) bis vier Tage (Schurig) nach der Einspritzung im Bindegewebe und dessen Zellen Eisen durch directe Reaction nachzuweisen ist; ein anderer Theil des Hämoglobins wird als solches resorbirt und gelangt in die Circulation. Von diesem tritt wieder ein Theil in den Urin über, aber nur, wenn die ursprünglich eingespritzte Menge mehr als 1 g pro Kilo Körpergewicht betrug; eine geringe Menge Hämoglobin geht unverändert in die Galle über, der Rest wird weiter verarbeitet, zum Theil zur Bilirubinbildung verwendet, zum Theil auf andere sogleich zu besprechende Weise umgesetzt. In den Versuchen von Stadelmann und Gorodecki wurden 30—40% der eingespritzten Menge zu Bilirubinbildung mit consecutiver Pleiochromie der Galle verwendet.

Sowohl das Eisen, welches hierbei abgespalten wird, wie dasjenige, das aus dem anderweitig zersetzten Hämoglobin stammt, wird zunächst grösstentheils im Körper zurückgehalten und in Milz, Knochenmark und Leber mikrochemisch nachweisbar. In letzterem Organ zeigen die peripheren Theile der Läppchen die Eisenreaction besonders deutlich; dabei fand Schurig die Ablagerung in manchen Fällen reichlicher in den Leukocyten der Lebercapillaren, in anderen reichlicher in den Leberzellen selbst. Worauf dieser Unterschied beruhte, war bei der ganz gleichartigen Versuchsanordnung nicht recht ersichtlich. Tauben vertrugen Einspritzung von Pferdehämoglobin nach Laspeyres gut nur bei Mengen, die unter 0.3 g pro Kilo Körpergewicht blieben. Die Umsetzung scheint hier etwas schneller vor sich zu gehen; bis zum dritten Tage findet sich starke Eisenreaction in der Milzpulpa, sowie in den Lebercapillaren, meist an grösseren Körnern, während

vom sechsten Tage ab fast ausschliesslich die Leberzellen, an feinen Körnchen, Eisenreaction zeigen.

Nur zum Theil waren in allen diesen Versuchen die auf Eisen reagirenden Bestandtheile des Zellinhalts bräunlich gefärbt. Wie viel von diesem Eisen in Leber, Milz und Knochenmark aus unverändert zugeführtem Hämoglobin an Ort und Stelle gebildet wurde, wie viel diesen Organen schon in Form von Zersetzungsproducten des Hämoglobins zugeführt wurde, war nicht zu entscheiden; bemerkenswerth war es indess, dass Schurig die Eisenreaction der Leberzellen erst vom vierten Tage ab nachweisen konnte, während die Zunahme der Bilirubinbildung (nach Stadelmann) schon im Verlauf von 10—12 Stunden beginnt; der hierbei abgespaltene Eisenrest muss also während der ersten drei Tage in einer unbekanntenen Form vorhanden gewesen und dann erst in eine direct reagirende Verbindung umgewandelt worden sein.

Noch complicirter kommt die Eisenanhäufung in der Leber zustande, wenn statt der reinen Hämoglobinlösung dem Thiere Blut eines anderen Individuums derselben Species durch Einspritzung in die Blutbahn oder in die Bauchhöhle einverleibt wird.¹⁾ Bei der so erzeugten künstlichen Plethora mag vielleicht aus den zur Elimination bestimmten Blutkörpern ein Theil des Hämoglobins gelöst in das Serum übertreten, zum Theil werden die Blutkörper sicher im noch farbstoffhaltigen Zustande von den Leukocyten, den Mark- und Pulpazellen aufgenommen; sie finden sich in Milz, Knochenmark und Lebercapillaren und werden hier intracellulär so verarbeitet, dass an ihrer Stelle directe Eisenreaction auftritt. In der Leber enthalten die Capillaren der Läppchenperipherie diese eisenhaltigen Leukocyten in grösserer Menge. Bei künstlicher Plethora durch wiederholte Bluteinspritzungen können auch die Leberzellen selbst eisenhaltig werden.²⁾

Aehnlich, aber doch in einzelnen Punkten verschieden, gestalten sich die Folgen subcutaner Einspritzung gleichartigen Blutes,²⁾ die wegen theilweiser Exmose des Hämoglobins aus den Blutkörpern an Ort und Stelle zugleich wie Einspritzung von Hämoglobinlösung wirkt; auch hier folgt Siderosis von Milz, Knochenmark und Lebercapillaren, in geringerem Grade auch der Leberzellen, während die Nierenepithelien etwas reichlichere Eisenreaction zeigen, als bei endovenöser Bluteinspritzung.

Aehnliche Verhältnisse wie in diesen Versuchen finden sich zuweilen beim Menschen, bei grossen Blutextravasaten in Bauchhöhle oder Zellgewebe, wo sich dann Siderosis der Leber und anderer Organe entwickelt (Hindenlang).

Sehr merkwürdig war in dieser Beziehung ein kürzlich von mir beobachteter Fall: Ein junger Mann ging aus voller Gesundheit binnen sechs Stunden durch Achsendrehung des Mesocöcums und des Mesocolons zugrunde. Durch Ab-

¹⁾ Quincke, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXV, S. 580; Bd. XXVII, S. 193.

²⁾ Quincke, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 22.

knickung der Gefässe war fast der ganze Dünndarm blutig infarcirt und mit Blut gefüllt; die Leber zeigte sehr ausgesprochene Siderosis mit ausschliesslicher Eisenreaction der Leberzellen; diese scheint also in höchstens sechs Stunden durch Hämoglobinresorption aus Wand und Lumen des Darms entstanden zu sein.

Complicirten Ursprungs ist auch die Siderosis der Leber (und anderer Organe), wie sie nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff (Naunyn u. Minkowski) und mit Toluyldiamin (Stadelmann, W. Hunter, Biondi) beobachtet wurde; denn hier circulirt sowohl diffundirtes Hämoglobin in gelöstem Zustande als auch Trümmer und Schatten rother Blutkörper, welche theilweise sicher noch farbstoffhaltig sind und, wie bei künstlicher Plethora, von den farblosen Zellen aufgenommen werden.

Aehnlich wirken andere Blutgifte (vgl. S. 145), so z. B. auch der von Schaumann und Tallqvist im *Bothriocephalus latus* nachgewiesene Giftstoff. Auch durch Vergiftung mit Schwefelkohlenstoff oder Kohlenoxysulfid (Schwalbe, Kiener und Engel) kommt eine Zerstörung der rothen Blutkörper mit nachfolgender Siderosis von Milz, Leber etc. zustande; doch scheint das auf Eisen reagirende Pigment ein anderes zu sein, von braunschwarzer Farbe, und innerhalb der rothen Blutkörper zu entstehen.

Aus allen diesen Versuchen und Beobachtungen geht hervor, dass die Leber ein Stapelplatz ist, in welchem ebenso wie in Milz und Knochenmark Eisen (in direct reagirender organischer Verbindung) abgelagert wird, mag dasselbe von aussen zugeführt worden sein, mag es aus anderen Organen, namentlich aus zugrunde gehenden rothen Blutkörperchen stammen. Die Leber hat in dieser Beziehung für das Eisen also eine ähnliche Function zu erfüllen, wie für Fett und Kohlehydrate. Im Bedarfsfalle wird dieses „Reserveeisen“ dann wieder aufgenommen und in Curs gesetzt.

Mit dieser Anschauung stimmt eine Anzahl physiologischer und pathologischer Thatsachen; so fand Gottlieb beim Hunde nach 18tägigem Hunger den Eisengehalt der Leber auf das Fünffache vermehrt (von circa 30 auf 170 *mg*), Guillemonat und Lapieque freilich fanden nach 15tägigem Hunger keinen Unterschied; beim winterschlafenden Murmelthier findet sich reichliche Eisenanhäufung in den Lebercapillaren (Quincke), beim Fötus des Rindes ist nach Krüger die Leber sehr eisenreich (300 *mg* mit zeitlichen Schwankungen); ebenso beim Neugeborenen (Rind 180 *mg*, Krüger; Hund 390 *mg*, Zaleski), wohl zum Ausgleich der relativ eisenarmen Milchnahrung; schon nach wenigen Wochen sinkt der Eisengehalt auf den des erwachsenen Thieres.

Bei mikrochemischer Untersuchung einer allerdings nur kleinen Reihe menschlicher Föten fand Westphalen die Eisenreaction der Leber (und meist auch der Milz) ausgesprochener bei den unreifen als bei den ausgetragenen Früchten.

Eisengehalt der Leber.

		Es enthalten			Autor	Bemerkungen
		100 g		100 Theile Asche % Fe		
		frische Substanz mg Fe	Trocken- substanz mg Fe			
Hund	normal	12.8	89.1	.	Zaleski*	Das Blut wurde von den Gefässen her mit 2.5% Rohrzuckerlösung ausgespült.
"	"	10.4	77.9	.	"	
"	"	7.4	42.9	.	"	
"	neugeboren	73.8	39.0	.	"	Leber mit Na Cl-Lösung ausgespült. Intravenöse Injection von weinsaurem Eisenoxydnatron.
"	} normal, reichlich Fleischfütterung		36.8	.	Gottlieb	
"			36.6	.	"	
"			20.2	.	"	
"	} reichlich Fleischfütterung innerlich Fe		46.7	.	"	
"		18 Tage Hunger		169.6 ²⁵	.	
"	} 18 Tage Hunger und dabei Fe intravenös	200 mg	42.7	.	"	
"		145 mg	33.0	.	"	
"	} Fettfütterung und Fe intravenös	200 mg	21.6	.	"	
"		200 mg	27	.	"	
"	} jung, 10 Wochen alt	36.1		.	"	
"	} ebenso, 8 Tage Ferr. oxychlorat innerlich	16.5		.	Kunkel	
"	} jung; 3 Monate Fe-arme Nahrung; mehrere Blutentziehungen	51.2		.	"	
"	} normal	5.2		.	v. Hösslin	} Davon 2.7 mg als ausziehbares Hämoglobin.
"	"	32		.	Vay	
"	"	38		.	"	

* Bei der Ausspülung scheint die Leber in verschiedenem Maasse zu quellen; daraus dürften sich die grossen Unterschiede in dem Verhältniss des Fe-Gehaltes der frischen Leber zu dem der Trockensubstanz erklären — freilich auch nicht immer, z. B. beim Igel.

		Es enthalten			Autor	Bemerkungen
		100 g		100 Theile Asche % Fe		
		frische Substanz mg Fe	Trocken- substanz mg Fe			
Hund	Fe innerlich	161	.	Quineke	30 Tage je 1·3 Ferr. sulf.
"	"	198	.	"	4 Wochen tgl. 1·0 Ferr. lact.
"	"	116	.	"	3 Mon. tgl. 1·0 Ferr. lact.
"	"	181	.	"	3 Mon. tgl. 0·5 Ferr. pulv.
"	alt, chronische Anämie	50	.	"	Magenfistel, Gravidität, Blut- entziehungen.
"	künstliche Plethora	112	.	"	Transfusion 64%, 10 Tage.
"	"	196	.	"	Transfusion 34%, 29 Tage.
"	"	134	.	"	Transfusion 41%, 40 Tage.
"	"	399	.	"	Transfusion 44%, 40 Tage.
"	"	890	.	"	7 Bauchtransfusionen (380%) in 6 Monaten.
"	"	1420	.	"	7 Bauchtransfusionen (465%) in 5½ Monaten.
Pferd	normal	15·3	68·7	.	Zaleski*	Blutgefäße ausgespült.
"	"	16·3	88·7	.	"	
Kaninchen	"	5·8	30·8	.	"	Weinsaures Eisenoxynatron ins Blut gespritzt.
"	9·5 mg Fe endovenös	10	99	.	"	
"	9·5 mg Fe endovenös	15	172	.	"	Weinsaures Eisenoxynatron ins Blut gespritzt.
Katze	normal	43	.	"	
"	56 mg Fe endovenös	89	.	"	
Igel	normal	89	1183	.	"	
"	"	77	724	.	"	

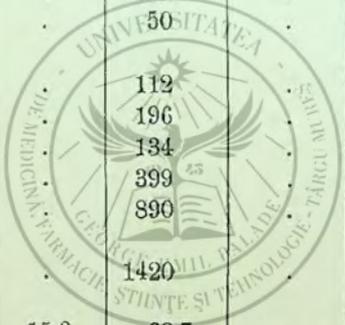


Tabelle über den Eisengehalt der Leber.

		Es enthalten			Autor	Bemerkungen	
		100 g		100 Theile Asche % Fe			
		frische Substanz mg Fe	Trocken- substanz mg Fe				
Iltis	normal	56	250	.	Zaleski*	} Blutgefäße ausgespült.	
"	"	22	122	.	"		
Eiehhörnchen	"	80	357	.	"		
Hase	"	6·8	47	.	"		
"	"	6·3	44	.	"		
Kreuzotter	"	21	96	.	"		
Flusskrebs	"	7·5	43	.	"		
Rind	Mittelzahlen				Krüger		Min. Max.
"	Junge Föten	280	.	"		100—500
"	Föten (40—50 cm lang)	140	.	"		100—180
"	Föten (70—80 cm lang)	309	.	"	140—700	
"	Kalb, erste Woche	180	.	"	30—290	
"	Kalb, vierte Woche	32	.	"	12— 60	
"	Ochse, 3jährig	24·6	.	"	19— 29	
"	Kühe, tragend	27·6	.	"	19— 34	
Mensch	56jähr., geisteskranker Mann	21·2	81·6	1·92	Oidtmann	} ausgewaschene Leberbrei.	
"	Syphilis neonati	18·2	103·8	.	"		



		Es enthalten			Autor	Bemerkungen
		100 g		100 Theile Asche % Fe		
		frische Substanz mg Fe	Trocken- substanz mg Fe			
Mensch	8monatlicher Fötus	32.7	147.6	.	Zaleski	(bei Zaleski).
"	Combustio, 24 Jahre	31.3	.	Stahel	
"	"	10.7	39	.	Graanboom	
"	Fractura cranii, 32 Jahre	167	.	Stahel	(nach Abzug des im Hämoglobin ent- haltenen Eisens).
"	Fractura sterni, 42 Jahre	201	.	"	
"	Männer (Mittel von 29 Fällen)	23			Guillemonat und Lapicque R Stockmann	Min. 4 Max. 45
"	Frauen (Mittel von 21 Fällen)	38				
"	Lungenembolie, weibl., 49 Jahre		70		" R Stockmann	0 20
"	Darmverschluss, männl., 52 J.		90 ⁴⁵			
"	Myxödem, weibl., 60 Jahre . . .		90		"	
"	Acute Tuberculose, männl., 16J.		70		"	
"	Chronische Nephritis, m., 24 J.		35		"	
"	Marasmus, 67 Jahre		75		Stahel	
"	Haemorrh. med. obl., 51 Jahre		44		"	
"	Diphtheritis, 3 Jahre		41		"	
"	Nephritis-Pneum., 45 Jahre . .		48		"	
"	Fettherz mit Stauung		38		"	
"	Ulcus ventr. Haematemesis, weibl., 18 Jahre		18		R. Stockmann	
"	Wiederholte Darmblutungen, männl., 17 Jahre		20		"	



Tabelle über den Eisengehalt der Leber.

		Es enthalten			Autor	Bemerkungen
		100 g		100 Theile Asche % Fe		
		frische Substanz mg Fe	Trocken- substanz mg Fe			
Mensch	Anämie durch Ankylostomiasis	.	21	.	R. Stockmann	
"	"	.	20	.	"	
"	"	.	30	.	"	
"	"	.	50	.	"	
"	Anämie durch Uterusblutung, weibl., 51 Jahre	Spur	.	"	
"	Carcinoma uteri	4.8	23.1	.	Graanboom	(Vorausgegangene Blutver- luste? Q.)
"	Pneumonie	26.7	99	.	"	
"	Phthisis	25.3	114	.	"	
"	Nephritis	31.9	129	.	"	
"	Leukämie	102	.	Stahel	
"	"	98.3	396	.	Graanboom	
"	"	11	55	.	v. Bemmelen	
"	"	337	.	R. Stockmann	Purpura und innere Blutungen.
"	Anaemia pern., Fall T. A.	1890	.	Quinke	(7.6)
"	" Fall E. S.	539	.	"	(2.2) Diese Zahlen geben die
"	" Fall B. S.	364	.	"	(1.5) Totalmenge des Fe
"	" Fall V bei Stühlen	1900	.	"	(7.6) in der Leber in Gramm.
"	"	518	.	"	(2.1) Die eingeklammerten
"	"	614	.	Rosenstein	(2.5) Zahlen sind berechnet
"	"	129	623	.	Stahel	(2.5) unter Annahme eines
"	"	25	122	.	Zaleski	(2.5) Lebergewichts von 1600
"	"	Nolen	(2.5) Gramm u. 25% Trocken- substanz.



		Es enthalten			Autor	Bemerkungen
		100 g		100 Theile Asche % Fe		
		frische Substanz mg Fe	Trocken- substanz mg Fe			
Mensch	Perniciöse Anämie	230	.	R. Stockmann	
"	"	140	.	"	Häufige Hämorrhoidal- blutungen.
"	Bothriocephalus-Anämie	166	.	"	
"	"	262	.	"	
"	Chronische Malaria	257	.	"	
"	Addison'sche Krankheit	120	.	"	
"	Anämie, Pankreasblutung	160	.	"	Haut- und andere Hämor- rhagien.
"	Morb. macul. Werlhofii	390	1246 ²⁵	.	Hindenlang	(5·0)
"	"	11	37	.	Zaleski	} (Siehe letzte Bemerkung auf vorstehender Seite.)
"	Tuberculose mit inneren Hä- morrhagien	1060	.	.	Auscher u. Lapicque	
"	Kachexie, 9 Jahre, männl.	294	.	Quincke	
"	Typhus, Hydroceph., 26 Jahre	.	581	.	"	
"	Diabetes mellitus	3607	.	"	26·9
"	"	16·5	68	.	Zaleski	
"	Lebereirrhose mit Diabetes	1130	.	.	Auscher u. Lapicque	
"	Phthisis, 60 Jahre, dabei Cir- rhosis hepatis	627	2842	30·8	Marchand	Berliner klin. Wochenschr., 1882, S. 46.

Bei künstlich anämisirten Thieren ist die Schwefelammoniumfärbung der Leber blasser (Quincke, Schmiedeberg), bei anämischen Zuständen des Menschen, welche durch Blut- und Säfteverluste herbeigeführt wurden, zeigt die Leber, ebenso wie Milz und Knochenmark gar keine oder sehr geringe Eisenreaction (Stühlen u. Q., Stockmann). Hier ist eben das Vorrathseisen zum Ersatz des nach aussen verlorenen vollkommen verbraucht.

Andererseits kann die Leber beim Menschen auch sehr viel stärker eisenhaltig werden. Normal ist freilich beim erwachsenen Menschen die Eisenanhäufung in der Leber niemals erheblich, da die Resorption des Eisens aus dem Darm nach dem Bedürfniss regulirt wird. Das unter pathologischen Verhältnissen aufgehäufte Eisen stammt, wenn auch zum Theil aus anderen Organen, doch in seiner grössten Menge aus dem eisenreichsten Gewebe, dem Blut. Der Zustand würde also mit Naunyn ganz zweckmässig als Häm siderosis (im Gegensatz zur Pharmakosiderosis) zu bezeichnen sein. Die Schlacken der verbrauchten rothen Blutkörper werden der Leber wohl theils als gelöstes Hämoglobin durch das Blutplasma zugeführt, theils werden die alten, rothen Blutkörper, von den Pulpazellen der Milz aufgenommen und gelangen mit diesen in die Lebercapillaren; ein anderer Theil bleibt in den Lebercapillaren selbst stecken, um hier von Lymphkörpern oder Gefässendothelien aufgenommen zu werden. Auch aus diesen Zellen mag das Eisen theils in Form von Hämoglobin, theils schon in anderer, direct reagirender Verbindung in die Leberzellen übertreten. Dass das Hämoglobin der rothen Blutkörper in verschiedener Richtung gespalten und verarbeitet werden kann, sieht man ja an Ergüssen im Bindegewebe, in welchen sich räumlich getrennt sowohl Bilirubin, wie auf Schwefelammonium reagirende Verbindungen („Häm siderin“) bilden (Langhans, Quincke).

In Krankheitszuständen ist nun sehr häufig der Eisengehalt der Leber gesteigert, wie sowohl die chemische Analyse, als auch die directe Reaction makroskopisch und mikroskopisch erweist.

Oft zeigen nur die Leberzellen verstärkte Eisenreaction — ich werde diese Fälle nachstehend mit *a* bezeichnen — seltener ist sie auf die Lebercapillaren beschränkt (*b*), oft findet sich die Eisenreaction in Zellen und Capillaren (*c*).

Am häufigsten und auffälligsten ist die Steigerung des Eisengehalts bei der perniciosen Anämie (*a, c*), oft ist sie so erheblich, dass schon auf den ersten Blick die rostbraune Färbung der Leber auffällt; der Eisengehalt steigt hier bis zu 1800 *mg* Eisen (siehe Tabelle S. 586), so dass die Gesamtmenge des in der Leber abgelagerten Metalls 7 *g* betragen kann; ähnlich ist es bei der Bothriocephalus-Anämie (Stockmann). Siderosis der Leber findet sich dann bei sehr vielen acuten und chronischen Consumptionszuständen, bei acuter Enteritis der Kinder (*a*, Peters), bei Typhus und anderen acut fieberhaften Krankheiten (*a*, Quincke).

bei Phthise (*a, c*), Leukämie (*a*, Quincke, Stockmann), Diabetes (*a, c*, Quincke), bei Stauungsleber (Peters), bei chronischer Diarrhoe (*a*) und Atrophie (*c*, Quincke, Peters), bei Malaria (*a*, Kelsch und Kiener), bei Granularatrophie der Niere (*a*), bei künstlicher Plethora (Quincke, *a, c*), sowie nach grossen subcutanen Blutinfusionen (Quincke, *a, c*), bei massenhaften Gewebsblutungen (Hindenlang, Auscher und Lapique), bei Lebercirrhose (Hanot et Chauffard, Gilbert, Kretz u. a.). Die grösste Menge fand ich in einem Falle von Diabetes mellitus (3600 mg, Totalmenge 27 g).

Das Zustandekommen der Lebersiderosis ist in manchen dieser Fälle ziemlich klar; bei den Consumtionszuständen gehen, wie bei Hunger und Winterschlaf, rothe Blutkörper in grosser Zahl zugrunde, ihr Material wird für zukünftige Verwendung in der Leber deponirt; das Gleiche gilt von Blutextravasaten (hierher ist auch wohl die Stauungsleber zu rechnen) und von den künstlichen Bluteinspritzungen unter die Haut, in das Gefässsystem oder die Bauchhöhle; auch bei der Leukämie gehen rothe Blutkörper unter der Massenzunahme der weissen zugrunde. Die Art ihrer Zerstörung ist wohl nicht immer die gleiche; bald überwiegt die Lösung mit Diffusion des Hämoglobins in das Plasma (Hämolyse), bald scholliger Zerfall (Rhästocytämie) mit Aufnahme der Trümmer und der absterbenden Blutkörper durch die farblosen Zellen der verschiedenen Organe. Da von den experimentell geprüften Giften die einen mehr in dieser, die anderen mehr in jener Weise blutzerstörend wirken, liegt es nahe, auch für die Verschiedenheiten in den Fällen dunkler Pathogenese eine Mehrzahl im Körper erzeugter Toxine anzunehmen, von denen die einen mehr lösend, die anderen mehr zertrümmernd oder tödtend auf die rothen Blutkörper wirken; manchmal, wie bei der acuten Enteritis der Kinder und wie in dem oben angeführten Fall von Achsendrehung des Darmes scheint Hämoglobin ausserordentlich schnell in Lösung zu geben und verarbeitet zu werden. Wenn in manchen Fällen fast ausschliesslich die Leberzellen siderotisch sind, in anderen auch die Capillaren, und zwar in sehr verschiedenem Maasse, sich betheiligen, so mag dies theils in der Variabilität der Toxine, theils in anderen noch unbekanntem Umständen liegen — sahen wir doch auch bei den experimentellen Hämoglobineinspritzungen bald die Zellen, bald die Capillaren von der Eisenablagerung bevorzugt. Für das Maass der Siderosis der Leber müssen übrigens noch weitere Umstände, vielleicht Verschiedenheiten der Eisenausscheidung in Dickdarm (und Galle?) mitspielen, denn sie ist auch bei der gleichen Krankheit weder dem Maass der Consumption proportional noch constant.

Dass eine functionelle Schwäche der Leberzellen die Eisenablagerung begünstige, ist mehrfach, neuerdings auch von Kretz, vermuthet worden; jedenfalls ist sie keine nothwendige Bedingung, da die Ablagerung in

den Versuchen von Quincke, Nölke und Schurig auch beim gesunden Thier zustande kommt.

Einen besonders hochgradigen und andauernden Untergang rother Blutkörper, eine wahre Hämophthisis, muss man für die perniciöse Anämie annehmen. Anfangs findet wohl durch gesteigerte Thätigkeit, namentlich des Knochenmarks, Ersatz für die untergegangene Blutmenge statt; das erforderliche Eisen wird wahrscheinlich durch gesteigerte Resorption herbeigeschafft; indem aber auch dieser Ersatz sofort wieder zerstört wird, häufen sich die Eisenschlacken in der Leber mehr und mehr an; durch die Ueberarbeit erlahmt schliesslich die blutbildende Fähigkeit des Knochenmarks, und dauernde, progressive Anämie ist die Folge, ähnlich wie bei immer wiederholten Blutverlusten nach aussen; der Unterschied ist nur der, dass bei dieser Verblutung nach innen der Eisenrest aus der langen Zeit vergeblich gesteigerter Blutbildung als massenhafte Schlacke in der Leber (und Milz) sich vorfindet. Dabei können das klinische Bild und auch der mikroskopische Blutbefund bei der einen wie bei der anderen Entstehungsweise der schweren Anämie sehr ähnlich sein.

Für manche Fälle von Diabetes scheinen ähnliche Bedingungen wie für die perniciöse Anämie vorzuliegen. Wenn auch niemals so massenhaft wie in dem oben erwähnten Fall, habe ich doch noch in mehreren Fällen von Diabetes sehr deutliche (vorwiegend celluläre) Siderosis der Leber beobachtet, sie in anderen allerdings auch gänzlich vermisst.

Für die Fälle von acuter Enteritis der Kinder wie von chronischer Diarrhoe wird man die Entstehung von Ptomainen im Darm vermuthen dürfen, welche als Blutgifte wirken.

Bei der Malaria häuft sich das in den einzelnen Blutkörperchen gebildete feinkörnige, dunkelbraune und eisenfreie Pigment in den Lebercapillaren an, während der abgespaltene Eisenrest gelöst in das Blutplasma und von da in die Leberzellen gelangt.

Recht häufig findet sich die Eisenablagerung in Leber (und Milz) bei Schrumpfnieren. Bei Typhus, bei Phthisis findet sich nur manchmal sehr ausgesprochene Eisenleber.

Es sind offenbar nur wenige Krankheiten, welche als solche zu stärkerer Eisenablagerung in der Leber führen; dagegen kann diese bei den verschiedensten Krankheiten sich finden, da so viele mit Schädigung des Blutes einhergehen; ob sie zustande kommt, hängt wesentlich von der Intensität der Krankheit ab, und ob man sie findet, von dem Stadium, in welchem zur anatomischen Untersuchung Gelegenheit ist.

So bietet die Eisenleber manche Analogie mit der Fettleber; in der Regel ist das aufgehäuften Material nur in Reserve gestellt zu späterer, nützlicher Verwendung; manchmal freilich ist die aufgehäuften Masse

dafür zu gross; sie ist dauernd bei Seite gestellt, aus dem Wege geräumt; für das schwerer bewegliche Eisen gilt dies vielleicht noch mehr als für das Fett; wahrscheinlich ist es bei der sehr hochgradigen Siderosis auch in anderer, besonders schwer angreifbarer Verbindung abgelagert.

Siderosis der Leber, 1877 zuerst von mir beschrieben, ist in ihren mässigen Graden ein recht häufiger Befund, wenn man nur auf ihr Vorkommen fahndet (Verfärbung durch den anliegenden Darm und Reaction durch Schwefelammonium); in den ausgesprochensten Fällen fällt die Leber schon durch ihre rostbraune Färbung auf, aber, wie schon wiederholt betont, mikroskopisch zeigt nicht nur bräunlich gefärbtes, sondern auch farbloses Protoplasma die Eisenreaction; dabei handelt es sich sicherlich um eine Mehrzahl verschiedener Verbindungen des Eisens; schon die verschiedene Schnelligkeit, mit welcher die Schwefelammoniumreaction eintritt, weist darauf hin. Die Art dieser Verbindungen ist nicht näher bekannt. Das Ferratin, einer der wichtigsten Eisenbestandtheile der normalen Leber, scheint an der pathologischen Siderosis nicht wesentlich, vielleicht gar nicht betheilig zu sein.

Wenn man im ganzen der Eisenleber bisher wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat, so liegt dies hauptsächlich daran, dass die Eisenanhäufung wesentliche andere anatomische Veränderungen nicht zur Folge hat, dass Grössenveränderungen und klinisch erkennbare Functionsstörungen daraus nicht resultiren. Wie Fettablagerung, so kann auch Eisenablagerung in einer Leber stattfinden, welche anderweitig pathologisch verändert ist; da solche Lebern genauer untersucht werden, sind manche Beobachter gerade in ihnen auf den Eisengehalt und die Rostfärbung aufmerksam geworden. So sind französische Autoren dazu gekommen, eine Pigmenteirrhose als einen besonderen pathologischen Zustand hinzustellen und anzunehmen, dass die Ablagerung des Eisens in ursächlichem Zusammenhang mit der Bindegewebswucherung stehe. Schon oben (S. 423) habe ich diese Annahme zurückgewiesen. Selbst hochgradig siderotische Lebern bei pernicioser Anämie sind in der Regel frei von Bindegewebswucherung. Wo solche sich findet, hat sie andere Gründe, handelt es sich um eine Combination verschiedener Ursachen, wie so häufig bei der Leber; auch bei der experimentell erzeugten Siderosis, wie sie Schurig durch fortgesetzte Einspritzungen von Hämoglobin, Nölke durch solche von Ferrum citricum erzeugten, kam Bindegewebswucherung nicht zustande.

Von sonstigen Veränderungen, neben welchen Siderosis der Leber sich findet, ist schon oben die Malarialeber mit Ablagerung des Malariapigments in den Capillaren erwähnt. Reichliche Eisenreaction in den Capillaren fand Peters mehrfach neben Amyloiddegeneration der Leber; ich fand sie bei acuter Fettdegeneration mit Icterus.¹⁾ Lebern mit Stauungsicterus verschiedener Dauer habe ich vielfach

¹⁾ Siehe v. Starck, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXV, S. 484.

untersucht, aber (wohl zufällig) niemals Eisenreaction gefunden; ein Zusammenhang zwischen Gallenstauung und Siderosis scheint also nicht zu bestehen. — Délépine fand bei Verstopfung eines kleinen Gallenganges die Eisenreaction besonders stark in der nächsten Umgebung des Stauungsbezirkes, sowohl in Zellen wie in Capillaren.

Symptome.

Während die zur Siderosis der Leber führenden pathologischen Vorgänge für den Gesamtkörper eben durch das Fehlen des Eisens an anderer Stelle von erheblicher Bedeutung sind, kennen wir Störungen, welche die Eisenablagerung in der Leber selbst hervorriefe, bis jetzt nicht. Man könnte der Vermuthung Raum geben, dass der Icterus bei perniciosöser Anämie als Icterus polycholicus durch vermehrten Blutkörperzerfall entsteht und so in einem gewissen Zusammenhang mit der Ausbildung der Lebersiderosis steht; bei der manchfaltigen Pathogenese des Icterus wird aber dieses Symptom für die Diagnose der Eisenleber sich kaum verwerthen lassen.

Auch in ihrer Grösse oder Consistenz ist die Eisenleber nicht verändert. Klinisch diagnostizirbar ist sie daher bis jetzt nicht, vermuthen kann man den Zustand nach denjenigen Erkrankungen, welche sie verursachen, z. B. bei Diabetes, bei perniciosöser Anämie. Da nun, wie Stühlen gezeigt hat, diejenigen Fälle schwerer Anämien, welche durch Blut- und Säfteverluste nach aussen entstehen, sich von den genuinen, perniciosösen Anämien gerade durch die Eisenarmuth der betreffenden Organe auszeichnen, könnte für die Beurtheilung und Prognose eines einzelnen Falles möglicherweise die Erkennung der Eisenleber in vita von Werth sein; unter solchen Umständen könnte vielleicht die diagnostische Probenpunction der Leber behufs mikrochemischer Untersuchung der Leberzellen in Frage kommen.

Die Behandlung der veranlassenden Krankheiten wird zugleich die Ausbildung der Lebersiderosis verhindern oder doch hemmen; wo man die Ursache, wie bei manchen perniciosösen Anämien, in Ptomainen des Verdauungscanals zu vermuthen Anlass hat, kommt Regulirung der Diät, Evacuation und Mittel gegen Zersetzungs Vorgänge im Darmcanal in Betracht: also Kalomel, Wismutnitrat, Tanninpräparate, Salol, Naphthol, Benzonaphthol, Hefe u. s. w.

Nach den Thierversuchen von Nölke mit Ferrum citricum wird die künstlich erzeugte Siderosis der Leber mit der Zeit rückgängig — wohl indem das aufgespeicherte Eisen durch Darm und Nieren ausgeschieden wird, vermuthlich wird sich also auch die pathologische Eisenleber des Menschen zurückbilden können. Vielleicht kann man die Ausscheidung durch Anregung der Secretionen, durch reichliche Wasserzufuhr, durch Darreichung

von Pflanzensäuren und deren Salzen (Natrium citricum, Kali bitartaricum), sowie von natürlichen säuerlichen Früchten befördern.

Wie für das Eisen, so scheint auch für andere Metalle die Leber ein Aufspeicherungsorgan zu sein; dies ist von Blei, Kupfer, Wismut, Arsen und Antimon angegeben, die man bei Vergiftungen in der Leber suchte und fand. Stets handelt es sich nur um sehr geringe Mengen dieser Metalle, manchmal, wie bei Arsen und Antimon, zugleich um anderweitige anatomische Veränderungen der Drüse. Genaue Untersuchungen über die Menge der abgelagerten Metalle sind nicht zahlreich; die meisten betreffen noch das Blei, doch scheint die Leber für dieses nicht in gleichem Maasse wie für das Eisen allen übrigen Organen als Aufspeicherungs-ort voranzustehen.¹⁾

f) Pigmentleber.

(Quincke.)

Stoffe, welche durch ihre Farbe auffallen, finden sich in der Leber nicht selten, meist in den Leberzellen selbst und dann häufiger in körniger als in diffuser Form; von solchen Stoffen wären zu nennen:

1. „Normales“ Leberpigment, in Form gelblich-bräunlicher Körnchen, welche sich stets nur in einer kleineren Zahl von Leberzellen bald mehr in der Peripherie, bald mehr im Centrum des Läppchens finden. Das Pigment ist durchaus inconstant, kommt namentlich bei älteren Leuten, in etwas atrophischen Lebern vor. Intensität und Nuance der Farbe sind verschieden, die chemische Natur des Stoffes ist nicht näher bekannt; wahrscheinlich handelt es sich um mehrere verschiedene Stoffe, die wohl auch mehr oder weniger pathologischen, nur eben nicht genauer bekannten Vorgängen ihre Entstehung verdanken; einer von ihnen mag das Hämo-fusein (s. unten) sein.

2. Gallenfarbstoff, meist als Bilirubin, seltener als Biliverdin. Normal findet sich dieser Stoff nur innerhalb der Gallenwege, bei Abfluss-hindernissen (vielleicht auch ohne solche) kann ein Theil der Leberzellen, wie auch das Bindegewebe durch Gallenfarbstoff gelb gefärbt sein. Die Färbung findet sich namentlich in den Zellen des Läppchencentrums und betrifft bei höheren Graden grössere und kleinere Körner des Zellinhalts, bei geringerer Intensität mehr diffus das Zellprotoplasma, theilweise oder ganz; besonders intensiv färben sich nekrotische Herde, wie sie durch experimentelle Gallenstauung bei Kaninchen und Meerschweinchen entstehen (Steinhaus u. a.), wie sie aber auch durch andere Eingriffe bei Hunden erzeugt werden konnten (Pick u. a.). [Vgl. S. 58.]

Mikroskopisch ist die Gallenfärbung oft schon an dem eigenthümlichen, rein gelben Farbenton erkennbar; bei Zusatz von roher Salpetersäure ist der Ablauf der Gmelin'schen Farbenreaction an den einzelnen

¹⁾ Siehe Kobert, Intoxicationen, S. 410.

Gewebelementen charakteristisch erkennbar; zu erinnern ist, dass bei directer Alkoholhärtung des Gewebes der Gallenfarbstoff grösstentheils in Lösung geht, während vorherige Sublimat- oder Formalinhärtung ihn besser erhalten.

3. Rostbraunes Eisenpigment. Dasselbe ist im vorhergehenden Capitel ausführlicher besprochen; es findet sich vorwiegend oder ausschliesslich in der Läppchenperipherie, bald nur in den Leberzellen in diffuser oder feinkörniger Form, bald auch in anderen Gewebelementen und dann meist in grobkörniger Form und in Körnchenconglomeraten, namentlich in den Capillaren, wo die Eisenkörnchen in Leukocyten oder Endothelien enthalten sind, oder auch in grossen, der Milz entstammenden Zellen; manchmal kommen sie auch in Leukocyten im Lumen grösserer Venen zu Gesicht, waren also im strömenden Blute enthalten. Auch in den Kupffer'schen Sternzellen, in den Gefasscheiden, im interstitiellen Bindegewebe finden sich eisenreagirende Körner. Neben den bräunlichen reagiren stets auch farblose Bestandtheile des Zellprotoplasmas auf Eisen. Wie diese letzteren, so sind auch die bräunlich gefärbten Bestandtheile als Verbindungen (diese wahrscheinlich Ferriverbindungen) des Eisens mit organischen Körpern anzusehen; nach Anseher und Lapicque sollen sie colloidales Eisenoxydhydrat sein, $F_2 O_3, 3 H_2 O$ (?Q.). Wie im vorhergehenden Capitel auseinandergesetzt, findet sich das braune Eisenpigment in der Leber namentlich bei solchen Zuständen, wo grössere Mengen von Blut zugrunde gehen, sei es auf dem Wege der Extravasation, sei es innerhalb der Blutbahn, wo dann entweder Hämoglobin oder andere Eisenverbindungen in Lösung, oder absterbende, respective zertrümmerte Blutkörper als solche der Leber zugeführt werden.

4. Braunes Pigment, bei venöser Hyperämie im Centrum der Läppchen in den Leberzellen (Perls), theils auf Eisen reagirend und vielleicht mit dem vorigen identisch, theils nicht durch Schwefelammonium verändert. Wahrscheinlich entstammt es rothen Blutkörpern, welche durch die Stomata der überdehnten Capillaren austraten und im interstitiellen Gewebe wie andere Extravasate verarbeitet wurden.

In einem Fall von Aneurysma der Leberarterie, das nach den Gallenwegen durchbrach, fand ich in einzelnen Leberläppchen in den Leberzellen rothe Blutkörper, theils noch an Form und Färbung erkennbar, theils schon in braunes Pigment umgewandelt, das auf Schwefelammonium reagirte; hier waren unter dem hohen Druck des einströmenden Blutes einzelne rothe Blutkörper durch die Gallencapillaren direct bis in die Leberzellen hineingepresst worden.

5. Malariapigment. Das feinkörnige, dunkelbraune bis schwärzliche Pigment, welches innerhalb der circulirenden rothen Blutkörper durch die Malariaplasmodien gebildet wird und dann frei in das Blutplasma gelangt, wird analog dem experimentell eingespritzten Zinnober in den verschiedensten Capillargebieten, namentlich aber in Milz, Leber

und Knochenmark abgelagert; in der Leber findet es sich niemals in den Drüsenzellen selbst, sondern ausschliesslich in den Capillaren mit Bevorzugung der Läppchenperipherie und im Bindegewebe der Gefässcheiden, vereinzelt fand es Jacobson auch im Lumen der Lebervenen. Dieses braunschwarze Malariapigment unterscheidet sich durch seine Farbe, durch die ziemlich gleichmässige, stets aber sehr geringe Grösse seiner Körner schon von dem braunen Eisenpigment der Leber; es gibt keine Eisenreaction, ist unlöslich in concentrirten Säuren, verschwindet aber in Kalilauge, sowie in Chlorkalklösung (Neumann). Durch Schwefelammonium wird es im mikroskopischen Präparat allmählich rothbraun, dann orangeroth gefärbt und schliesslich farblos (Kelsch u. Kiener).

6. Das Pigment melanotischer Sarkome. In dicken Massen die Geschwulst für das blosse Auge schwärzlich färbend, ist das Pigment im mikroskopischen Bilde gelbbraun; es bildet sich in Körnchen verschiedener Grösse in der Sarkomzelle und bleibt mit dem Absterben derselben als körnige Masse zurück. Ein Theil dieser Körnchen kann von dem Säftestrom weitergeführt werden und in den Blutstrom gelangen, wo er sich dann, ähnlich dem Malariapigment und dem Zinnober, vertheilt und namentlich in Leber, Milz und Knochenmark anhäuft. Ein Unterschied scheint gegenüber dem Verhalten des Malariapigments insofern zu bestehen, als das Sarkommelanin zum Theil (vielleicht in etwas modificirter Form) im Blutplasma in Lösung gehen kann. In der Leber findet sich das Sarkompigment, analog den eben genannten Stoffen, ausschliesslich in Capillaren und interstitiellem Bindegewebe, niemals in den Leberzellen; manchmal ist es so massenhaft, dass die Leber makroskopisch dadurch charakteristisch gefärbt wird. (Vgl. Nölke u. Hensen, Fall aus der Kieler Klinik.)

Durch Pigmentablagerung wird das makroskopische Aussehen der Leber nach Farbe und Zeichnung verändert; bei Bilirubingehalt tritt in der Gesamtfärbung ein gallengelber bis grünlicher Ton auf, bei Eisenpigment rostbraune, bei Malariapigment chocoladebraune Färbung; die Läppchenzeichnung wird gewöhnlich deutlicher, da das Pigment nicht gleichmässig vertheilt ist, Gallenfarbstoff und Stauungspigment mehr im Centrum, Malaria- und Eisenpigment mehr in der Peripherie der Läppchen sich finden; manchmal sind mehrere Pigmente nebeneinander vorhanden: Gallenfarbstoff mit Malaria- oder Stauungspigment, — Malaria- und Eisenpigment. Durch ungleiche Vertheilung des Blut- und Fettgehalts, durch gleichzeitige Entwicklung von interlobulärem Bindegewebe wird die Buntheit der Zeichnung noch erhöht.

Bei der Verschiedenheit der Herkunft ist die Bedeutung der verschiedenen Leberpigmente eine sehr ungleichartige; diese Unterschiede

sind auch in der Gegenwart nicht immer genügend gewürdigt worden; die Farbe ist eben doch nur ein äusserliches Merkmal und oft auch bei ganz verschiedenen Körpern recht ähnlich. So ist denn auch die Schädigung der Leber durch die Pigmentablagerung augenscheinlich sehr verschieden, grösser bei Bilirubingehalt (ob gerade durch dieses oder durch die anderen Gallenbestandtheile?), geringer bei Eisenablagerung in den Drüsenzellen; die Ablagerung in den Capillaren, wie sie in höherem Grade namentlich bei Malaria vorkommt, wie sie dann auch beim melanotischen Sarkom und bei Siderosis statthaben kann, stört den Blutstrom mechanisch und beeinträchtigt dadurch vielleicht die Ernährung der Leberzellen und den Blutstrom im Wurzelgebiet der Pfortader. Von viel grösserer Bedeutung ist es, ob neben der Pigmentablagerung Veränderungen des Leberparenchyms und des interstitiellen Bindegewebes bestehen, wie sie sich namentlich bei Malaria und chronischer Gallenstauung finden können.

Häufig wird unter Pigmentleber nur die pigmentirte Malarialeber, die „melanämische“ Leber verstanden; dies ist nicht nur einseitig, sondern auch darum falsch und verwirrend, weil sich hier ausser dem eigentlichen Malariabraun häufig noch rostbraunes Pigment findet, das doch auch bei ganz anderen Krankheitszuständen, z. B. pernicioser Anämie und Diabetes, vorkommt.

Gemeinsam ist den meisten dieser Pigmente (wenn nicht vielleicht allen) der Zusammenhang mit dem Hämoglobin; sicher besteht er für das Bilirubin, das Malariabraun und das rostfarbene Eisenpigment. Neben der Pigmentirung der Leber finden sich solche oft auch in anderen Organen; für die Pathogenese darf daher die Leber nicht allein ins Auge gefasst werden. Namentlich sind für das Verständniss dieser Pigmente die Beobachtungen und Versuche zu berücksichtigen, welche die Umwandlung des Blutes in Extravasaten, bei künstlicher Plethora und nach Hämoglobineinspritzungen betreffen.

Die Spaltung des Hämoglobins ist in mehrfacher Weise möglich, so dass verschiedene Stoffe dabei entstehen: 1. Bilirubin; es bildet sich ausser in der Leber in geringer Menge auch in Blutextravasaten (Langhans, Quincke). 2. Malariabraun; es bildet sich innerhalb der circulirenden rothen Blutkörper und gelangt durch deren Zerfall frei in das Plasma. Beide Farbstoffe sind eisenfrei, das abgespaltene Eisen geht dabei in Lösung und zum Theil weit fort vom Orte der Pigmentbildung. 3. Gelbe und braune Farbstoffe verschiedener Nuance; sie sind namentlich an Stellen spontaner Blutextravasate sowie nach Einspritzung von Blut in das Unterhautzellgewebe (Langhans, Quincke) und in die Lungen (M. B. Schmidt) studirt. Oft finden sich diese Farbstoffe in körniger Form, besonders häufig in Leukocyten oder fixe Bindegewebszellen eingeschlossen. Sie scheinen manchmal direct aus einem rothen Blutkörperchen hervorzugehen, doch scheint auch ausgetretenes oder gelöstes Hämoglobin (M. B. Schmidt, Schurig) von den Zellen aufgenommen und in körniger Form aufgespeichert werden zu können; in gewissen Stadien geben diese Körner mit

Schwefelammonium-Eisenreaction, doch findet sich letztere auch an farblosen Körnern sowie farblosem Protoplasma, sowohl an den Stellen der Extravasate, wie an Milzzellen, Markzellen, Leberzellen, Leukocyten und Bindegewebszellen der Leber; manche der eisenreagirenden Massen zeigen rostbraune Färbung. Alle diese so verschiedenartigen Derivate rother Blutkörper hat Neumann, soweit sie Eisenreaction zeigen, unter dem Namen Hämosiderin zusammengefasst. An den Stellen der Extravasate zeigt sich, dass die Eisenreaction erst nach einigen Tagen eintritt und dass sie (M. B. Schmidt) später wieder abnimmt, so dass sich also im Anfang sehr viele und in der späteren Zeit wiederum eine zunehmende Menge brauner und gelber Körnehen findet, welche die Eisenreaction nicht zeigen. M. B. Schmidt fand die Abnahme der Eisenreaction bei Bluteinspritzungen in die Lungen von der neunten Woche ab; wahrscheinlich ist aus diesen lange bleibenden, mehr goldgelb und rothbraun gefärbten Körnehen das Eisen ausgelaut. In der Uebergangsperiode, sowohl während des Auftretens wie während der Abnahme der eisenhaltigen Massen ist die Intensität der Eisenreaction an den Körnern wie am Protoplasma geringer, so dass sie von ganz hellem bis zu dunkel schwarzem Grün variirt; es bildet sich also in den Blutextravasaten augenscheinlich eine ganze Anzahl von Stoffen, welche sich nicht nur durch ihre Färbung unterscheiden, sondern auch bei gleicher Farbe eisenhaltig und eisenfrei sein können; die gleichen Beobachtungen können wir machen, die gleichen Folgerungen können wir ziehen für die gefärbten, sowie die auf Eisen reagirenden Stoffe und Körper in Milz, Knochenmark und Leber.¹⁾

Zur Gruppe dieser Pigmente gehört auch Recklinghausen's Hämofuscin, das, selbst auf Eisen nicht reagirend, neben eisenhaltigem, braunem Farbstoff sich häufig in zahlreichen Organen findet und mit jenem zusammen den von Recklinghausen sogenannten Zustand der Hämochromatose bedingt.²⁾

v. Recklinghausen fand das eisenreagirende Pigment nur in den Drüsen und Sternzellen der Leber, in den Bindegewebszellen der Synovialis der Schleimbeuten, des serösen und subserösen Gewebes, den oberflächlichen Knorpelzellen, den Lymphdrüsen und Gefässcheiden, während die Drüsenzellen der Speicheldrüsen, der Magen- und Darmdrüsen, der Schleim- und Schweissdrüsen, namentlich aber die glatten Muskelfasern des Darms, der Blut- und Lymphgefässe, Hämofuscin enthalten sollten; andere Beobachter (Quincke, Hintze, Buss) fanden freilich neben dem Hämofuscin auch Eisenreaction in Herzmuskelfasern, Drüsenzellen des Pankreas, der Speicheldrüsen, der Hypophysis, der Prostata, der Thyreoidea, dem Epithel der Plexus chorioidei, und selbst, wenn auch spärlich, in der glatten Muskulatur der Gefässe. Da sich, wie Hintze betont, auch Pigmentkörner mit schwacher Eisenreaction fanden, gibt es hier, wie in den Extravasaten also auch Uebergangsformen zwischen beiden Pigmenten, und ist die von Recklinghausen angenommene strenge Scheidung zwischen dem Hämosiderin und dem Hämofuscin nicht aufrecht zu halten; auch von letzterem möchte ich übrigens bezweifeln, dass es einen einheitlichen bestimmten Körper darstellt, es dürfte vielmehr ein Sammelnamen für verschiedene Körper sein. Während locale Hämofuscinfärbung

¹⁾ Mit Methylviolett färben sich die Pigmentkörner der Leber — nicht alle in gleichem Grade — dunkelblau, die übrigen eisenführenden Leukocyten schmutzig-graublau, die Pigmentkörner der Milz zum Theil granatroth (Quincke).

²⁾ Das Hämofuscin ist sehr beständig, wird durch Alkohol, Aether, Chloroform und starke Säuren nicht verändert. Durch Methylenblau färbt er sich grünblau (Buss).

gewiss oft von Blutextravasaten herrührt, scheint es mir nicht berechtigt, mit Recklinghausen die allgemeine (!) Hämochromatose immer als Zeichen hämorrhagischer Diathese anzusehen; sie entsteht vielmehr aus einem längere Zeit fortgesetzten Untergang rother Blutkörper, bei welchen die Derivate des Häoglobins, sowohl eisenhaltige wie eisenfreie (als Farbstoffe oder als Chromogene), in gelöster Form in die Circulation und in die Zellen der Organe gelangen, um erst hier feinkörnig niedergeschlagen zu werden. In den geringeren Graden dieser Hämolyse findet die Ablagerung des farblosen Eisens und des braunen Pigments nur in der Leber, dann auch in Milz und Knochenmark statt, in den höheren Graden kann das „Hämosiderin“, wie das „Hämofuscin“ auch in andere Gewebelemente übergehen.

Eisenablagerung und Pigmentablagerung gehen zwar gewöhnlich nebeneinander einher, aber nicht immer, und nicht immer einander parallel; das Maass der Hämolyse kann daher nur unter Berücksichtigung beider beurtheilt werden.

Die Pigmentablagerung in der Leber ist also zunächst nur eine augenfällige Erscheinung, welche die Aufmerksamkeit erregt, welche aber nur dadurch richtig gewürdigt und beurtheilt werden kann, dass man die Art des Pigments und alle anderen Veränderungen sowohl im Körper wie in der Leber berücksichtigt.

Für die Diagnose der Pigmentablagerung im Leben, für die Bedeutung der dabei etwa vorhandenen Abweichungen in Grösse und Consistenz der Leber gilt das bei der Siderosis Gesagte.

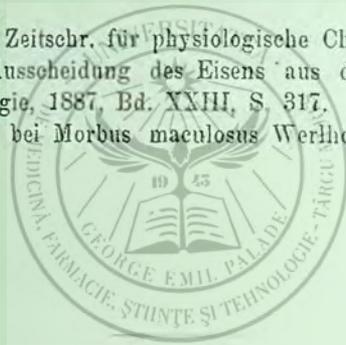
Literatur

der Eisenleber und Pigmentleber.

- Auscher et Lapicque, Accumulation d'hydrate ferrique dans l'organisme animal. Archives de physiologie, 1896, tome VIII, pag. 399.
- Biondi C., Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämolyse. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1895, Bd. XVIII, S. 174.
- Buss W., Ein Fall von Diabetes mellitus etc. mit allgemeiner Hämochromatose. Dissertation. Göttingen 1894.
- Délépine, On the normal storage of iron in the liver. The Practitioner 1890, vol. XLV, Nr. 2.
- de Filippi, Experimentaluntersuchungen über das Ferratin. Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1894, Bd. XVI, S. 46.
- Frerichs, Leberkrankheiten, Bd. I, S. 324, Tafel 9, 10, 11.
- Glaeveke L., Ueber die Ausscheidung und Vertheilung des Eisens im Thierkörper nach Einspritzung von Eisensalzen. Dissertation. Kiel 1883; und Archiv für experimentelle Pathologie, 1883, Bd. XVII, S. 466.
- Gottlieb, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1891, Bd. XV, S. 371.
- Guillemonat, Recherches anatomo-patholog. et expérimentales sur la teneur en fer du foie et de la rate. Thèse de Paris, 1896.
- et Lapicque, Teneur en fer du foie et de la rate chez l'homme. Archives de physiologie, 1896, tome VIII, pag. 841.

- Hall W. S., Ueber die Resorption des Carneferrins. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1894, S. 455.
- Ueber das Verhalten des Eisens im thierischen Organismus. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1896, S. 49.
- Hindenlang O., Pigmentinfiltration von Leber, Lymphdrüsen etc. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXIX, S. 492.
- Hintze K., Ueber Hämachromatose. Virchow's Archiv, 1896, Bd. CXXXIX, S. 459.
- Hochhaus und Quincke, Ueber Eisenresorption etc. Archiv für experimentelle Pathologie, 1896, Bd. XXXVII, S. 159.
- Hunter W., The pathology of pernicious anaemia. The Lancet, 1888, II, pag. 555, 608.
- Jacobi, Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Archiv für experimentelle Pathologie, 1891, Bd. XVIII, S. 257.
- Jacobson O., Malaria und Diabetes. Dissertation. Kiel 1896.
- Kelsch et Kiener, Maladies des pays chauds, Paris 1889, pag. 414, 550; table III, figure 4; table V, figure 2.
- Kiener et Engel, Sur les altérations d'ordre hématique produites par le sulfure de carbone. Comptes-rendus de l'académie des sciences, 1886.
- Kretz, Hämösiderinpigmentirung der Leber und Lebereirrhose. Beiträge zur klin. Medicin und Chirurgie, Nr. 15. Wien 1896.
- Krüger, Ueber den Eisengehalt der Leber und Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern. Zeitschr. für Biologie, 1890, Bd. XXVII, S. 439.
- Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Archiv, 1891, Bd. L.
- Blutbildung aus anorganischem Eisen. Pflüger's Archiv, 1895, Bd. LXI.
- Langhans, Virchow's Archiv, Bd. XL.
- Naunyn (Siderosis der Leber bei Diabetes). Dieses Handbuch, Bd. VII, 6, S. 240.
- Neumann, Beitrag zur Kenntniss der pathologischen Pigmente. Virchow's Archiv, Bd. CXI.
- Notizen zur Pathologie des Blutes. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXVI, S. 318.
- Peters E., Ueber Siderosis. Dissertation. Kiel 1881; und Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXII, S. 182.
- Quincke H., Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 1876, Nr. 100.
- Ueber Siderosis. Festschrift. Bern 1877.
- Ueber Wärmeregulation beim Murmelthier. Archiv für experimentelle Pathologie, 1881, Bd. XV, S. 20.
- Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXV, XXVII; 1883, Bd. XXXIII.
- Bildung von Gallenfarbstoff in Blutextravasaten. Virchow's Archiv, 1884, Bd. XCV, S. 125.
- Ueber Eisentherapie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge, 1895, Nr. 129, S. 5—13.
- v. Recklinghausen, Ueber Hämachromatose. Bericht der Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg, 1889, S. 324.
- Samoiloff, Beitrag zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Arbeiten des pharmaceutischen Instituts zu Dorpat, 1893, S. 1.
- Schaumann und Tallqvist, Ueber die Blutkörper auflösende Eigenschaft des breiten Bandwurms. Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 20.
- Schüppel O., Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, 1, S. 420.
- Schurig, Ueber die Schicksale des Hämoglobins im Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie, 1898, Bd. XLI, S. 29.

- Schwalbe C., Die experimentelle Melanämie durch Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxydsulfid. Virchow's Archiv, 1886, Bd. CV, S. 486.
- Stadelmann und Gorodecki, Ueber die Folgen subcutaner und intraperitonealer Hämoglobinjectionen. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXVII, S. 93.
- Stahel H., Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Virchow's Archiv, 1881, Bd. LXXXV, S. 26.
- v. Starck, Ueber Hämoglobinjectionen. Münchener med. Wochenschr., 1898, Nr. 3 und 4.
- Stockmann R., Remarks on the analysis of iron in the liver etc. The British Medical Journal, 1896, 2. May.
- Stühlen A., Ueber den Eisengehalt verschiedener Organe bei anämischen Zuständen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LIV, S. 248.
- Vay Fr., Ueber den Ferratin- und Eisengehalt der Leber. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1895, Bd. XX, S. 377.
- Westphalen, Ueber den mikrochemischen Nachweis von Eisen im fötalen Organismus etc. Archiv für Gynäkologie, Bd. LIII.
- Woltering, Ueber die Resorbirbarkeit der Eisensalze. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1895, Bd. XXI, S. 186.
- Zaleski, Zur Pathologie der Zuckerharnruhr und zur Eisenfrage. Virchow's Archiv, 1886, Bd. CIV, S. 92.
- Eisengehalt der Leber. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1886, Bd. X, S. 6.
- Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper. Archiv für experimentelle Pathologie, 1887, Bd. XXIII, S. 317.
- Das Eisen der Organe bei Morbus maculosus Werlhofii. Ebendasselbst, Bd. XXIII, S. 77.



Functionelle Störungen der Leber.

(Quinke.)

Bei der Vielseitigkeit der Leberfunctionen muss auch unter physiologischen Verhältnissen der Wechsel im Maass der einzelnen, namentlich aber in der Combination des Maasses der verschiedenen Functionen sehr bedeutend sein. Wie gross müssen die Unterschiede sein bei Hunger, bei seltenen reichlichen und bei häufigeren spärlichen Mahlzeiten, bei gemischter Nahrung und bei vorwiegender oder ausschliesslicher Ernährung mit Fleisch oder mit Kohlehydraten, bei körperlicher Ruhe oder Bewegung! — Dies sind nur einige der Hauptbedingungen. Dazu kommen die besonderen Einzelbestandtheile der Nahrung, Säuren, Alkalien, Ammoniaksalze, Gewürze, Alkohol u. s. w. Abgesehen von der Wirkung jedes derselben, kann die Combination mehrerer von besonderer Bedeutung sein; ferner die Abweichungen der Gallensecretion nach oben und unten. Sicherlich kann jede dieser Functionen geübt, andere vernachlässigt werden und ausser Uebung kommen, sie können auch übermässig in Anspruch genommen werden.

Abweichungen von dem durchschnittlichen physiologischen Maass der Leberthätigkeit sind unter folgenden Verhältnissen anzunehmen:

1. Im Anschluss an Anomalien der Magen- und Darmverdauung; diese Abweichungen werden zunächst die Gallensecretion, dann aber auch ebensosehr den inneren Stoffwechsel betreffen.

2. Im Zusammenhang mit allgemeinen Stoffwechselanomalien. Hier denken wir zunächst gewöhnlich an Ueberernährung und Plethora, an Fettsucht, Diabetes und Gicht; aber auch mit den entgegengesetzten, mit anämischen und kachektischen Zuständen, z. B. bei Carcinose, gehen gewiss sehr häufig nicht immer nur Verminderungen, sondern auch qualitative Abweichungen der Leberfunction einher.

3. Sind solche bei allen fieberhaften und bei vielen Infectiouskrankheiten anzunehmen.

4. Können Störungen mancher Leberfunctionen durch psychische und andere nervöse Einflüsse herbeigeführt werden.

In diesen letzten drei Gruppen werden die Functionsstörungen zum Theil von der Leber selbst ausgehen, zum Theil aber durch Abweichungen des Umsatzes in anderen Organen bedingt sein, welche die Leber erst secundär beeinflussen. Wie überall, so auch hier ist die Grenze zwischen der physiologischen Variation und der krankhaften Störung keine scharfe. Die Functionsstörungen gehen den anatomischen Veränderungen der Leber voraus, sie spielen eine Rolle in der Aetiologie der verschiedenen, früher

abgehandelten Krankheiten der Leber. Sie sind für Prophylaxe, Behandlung und Nachbehandlung dieser Leberkrankheiten zu berücksichtigen; namentlich bestehen zahlreiche Beziehungen und Uebergänge von den rein functionellen Störungen zur congestiven Hyperämie, zur Hypertrophie der Leber, zur Fettleber. Bei der Besprechung dieser Anomalien sind auch ihre nur functionellen Vorstadien berücksichtigt. Auch bei den meisten Magen- und Darmkrankheiten, wie bei den Stoffwechselanomalien wird den bestehenden oder ver-mutheten Functionsstörungen der Leber durch die therapeutischen Maassnahmen vielfach Rechnung getragen.

Ueber diese allgemeine Anerkennung der Bedeutung functioneller Störungen der Leber können wir zur Zeit nicht hinausgehen. Mehr als ganz vereinzelt Thatsachen, welche aus der Zusammensetzung des Urins und der Darmentleerung Schlüsse auf Veränderungen der Leberfunctionen ziehen lassen, kennen wir bis jetzt nicht. In früherer Zeit und theilweise jetzt noch in der englischen und französischen Literatur werden gewisse Symptome auf Störungen der Leberfunction bezogen, namentlich gelblich-fahle Gesichtsfarbe, Gefühl von Druck und Völle im Epigastrium und rechten Hypochondrium, dicke, gelblich belegte Zunge, bitterer Geschmack, galliges Erbrechen, Flatulenz und Sodbrennen, Unregelmässigkeiten des Stuhlgangs, sehr helle oder sehr dunkle Färbung der Stühle, dunkler, zu Sedimentirung geneigter Urin, Kopfschmerzen nach dem Essen, psychische Reizbarkeit u. s. w.

Diese Symptome beweisen indessen, sowohl einzeln wie in ihrer Gesamtheit, durchaus nicht sicher eine Bethheiligung der Leber an dem bestehenden Krankheitszustande, wenn sie sich auch bei vielen Leberkrankheiten, ebenso wie bei vielen anderen krankhaften Zuständen finden, welche zur Erkrankung der Leber führen können und thatsächlich führen. Es kann aber nur verwirrend wirken, wenn wir theoretische oder auf falscher Basis construirte Anschauungen früherer Zeiten mit fortschleppen und hinter jeder Verdauungsstörung eine Leberstörung zu sehen glauben. Freilich kann uns auch nicht ein rein anatomisches Krankheitssystem befriedigen. Wer nur Magen- und Darmkatarrhe anerkennt und die alten Diagnosen des Gastricismus, der Magenschwäche, der Dyspepsie und der Diarrhoe für ganz überflüssig und entbehrlich hält, ist ebensowohl von vorgefasster Meinung befangen, wie der, welcher überall Functionsstörungen der Leber finden will. Dass diese häufig vorhanden sind, ist möglich, sogar wahrscheinlich, sie wirklich zu erkennen, sind wir vorläufig nur in den seltensten Fällen im Stande.

Murchison, *Functional Derangements of the Liver*. London 1874.

Cayley, in Davidson, *Diseases of warm climates*, 1893, pag. 637, s. auch die Capitel:

Allgemeine Aetiologie, pag. 87; Hyperämie, pag. 273; Fettleber, pag. 544.

Leberneuralgie.

Nervöse Leberkolik.

(Quincke.)

Als Leberneuralgie bezeichnet man anfallsweise auftretende, sehr heftige Schmerzen in der Lebergegend, für welche ein anatomischer Grund nicht aufzufinden oder anzunehmen ist; dieselben haben in ihrem Charakter und der Art ihres Auftretens die grösste Aehnlichkeit mit den Schmerzen bei der Gallensteinkolik, sie sind ebenso heftig wie diese, dauern eine halbe Stunde bis mehrere Stunden, selbst einige Tage. Die Kranken sind durch den Schmerz sehr stark mitgenommen, in einem Zustand hochgradiger Erregung und Unruhe, dabei bleich, collabirt, der Puls klein, bald beschleunigt, bald verlangsamt, manchmal unregelmässig. Die Schmerzen gehen vom rechten Hypochondrium aus, bleiben manchmal scharf auf die Lebergegend beschränkt (Fürbringer), strahlen andere Male aus wie bei der Steinkolik; meist wird durch Druck auf die Leber der Schmerz gesteigert. In dem Fall von Palma war nur die Gallenblasengegend druckschmerzhaft. Manchmal finden sich auch die anderen Druckpunkte schmerzhaft: für Ovarien, Nieren, Uterus, Plexus coeliacus. Erbrechen findet häufig während des Schmerzanfalles statt, dagegen findet sich niemals Frost oder Temperatursteigerung; auch Icterus und Leberschwellung, die sich doch häufig an Steinkoliken anschliessen, fehlen bei der nervösen Kolik. Wenn sie von einzelnen Fällen berichtet werden, drängt sich der Verdacht auf, dass diese doch nicht rein nervös gewesen seien.

Die Schmerzanfälle treten auffallend häufig in einer gewissen Periodicität auf: kurz vor dem Eintritt der Menses (Frerichs), während der Menses (Pariser), allnächtlich, alle sechs Wochen, alle drei Monate (Fürbringer). Cyr verzeichnet einen Turnus von: zweimal täglich, je 1, 2, 3, 8, 14 Tagen, 1 und 6 Monaten. Anlässe zum Auftreten der Anfälle können gewöhnlich nicht angegeben werden. Andere Male werden als solche Momente ausser den Menses genannt: psychische Erregungen, gesellschaftliche Ueberanstrengungen, bei einzelnen Personen der Genuss von Alkohol, von scharfen Gewürzen, Senf, Pfeffer, Essig (Beau), von Thee (Cussak).

In den Intervallen sind die Patienten gewöhnlich, doch nicht immer, vollkommen schmerzfrei.

Vorkommen.

Die nervöse Leberkolik findet sich ausschliesslich bei hysterischen, nervösen, dabei oft bleichsüchtigen Individuen; daher überwiegend bei Weibern, häufig jungen Mädchen. Dementsprechend finden sich bei diesen Patienten gewöhnlich noch manchfaltige andere Krankheitserscheinungen, namentlich nervöser Natur. Intercostalneuralgien, Gesichtsneuralgien wechseln mit der Leberkolik ab oder treten später an deren Stelle. Die Patellarreflexe sind häufig gesteigert; Krämpfe verschiedener Art treten in gesonderten Anfällen oder in Begleitung der Leberkolik auf.

Wesen der Krankheit.

Die Pathogenese der Schmerzen ist ebenso unsicher wie bei vielen anderen Neuralgien. Man deutet sie als Reizzustand des Plexus hepaticus, welcher, vom Bauchsympathicus, ausgehend, die Leberarterie begleitet. Man könnte wohl auch, wie bei den Schmerzanfällen anderer muskulöser Hohlorgane an Krampfzustände im Gebiet der Gallenwege denken, zumal solche bei der Steinkolik doch sehr viel Wahrscheinlichkeit haben. Bei dieser Annahme würde selbst das Auftreten eines, wenn auch leichten Icterus aus zeitweiliger, vielleicht nur partieller Hemmung des Gallenflusses und selbst vorübergehende Schwellung der Leber als Symptom rein nervöser Leberkolik gedeutet werden können. Die Abhängigkeit der Anfälle von gewissen Ingestis erscheint als Ausdruck einer Idiosynkrasie nicht ohne Analogie (Cardialgie nach Citronenschale, Asthma nach Ipecacuanhastaub, Urticaria nach Krebsen).

Nach Analogie der Migräne werden auch vasomotorische Unregelmässigkeiten, Krampfzustände in den Gefässwänden, namentlich der Leberarterie, in den Bereich der Erwägung zu ziehen sein. Auch Betheiligung sensibler, motorischer und vasomotorischer Nerven nebeneinander wäre nicht ohne Beispiel in anderen Organen.

Diagnose.

So rückhaltslos die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens einer nervösen Leberkolik überhaupt zuzugeben ist, so skeptisch und kritisch muss man doch im einzelnen Falle sein, wenn man sich des wechselvollen Bildes der Gallensteinkolik erinnert. Manche Autoren (Beau, Cyr) haben auch augenscheinlich nicht scharf genug unterschieden, und zu Zeiten hat man wieder die nervöse Leberkolik ganz vergessen oder geleugnet.

Als Unterscheidungsmerkmale gegenüber der Gallensteinkolik sind zu nennen: die nervöse Disposition des Individuums, die oben angeführten Anlässe der Anfälle, das Fehlen des Icterus, der Leberschwellung und der Concremente im Stuhl, die Periodicität der Anfälle, die Beschränkung

der Schmerzen auf die Lebergegend. Wie oben besprochen, hat allerdings keines dieser Momente absolute Bedeutung (auch nervöse Mädchen können an Gallensteinen leiden u. s. w.). Das Zusammentreffen vieler erhöht aber doch die Wahrscheinlichkeit nervösen Ursprungs. Oft wird die Diagnose erst mit der Zeit sicherer, wenn die gegen die Cholelithiasis gerichtete Behandlung erfolglos bleibt. Da die Gallensteinschmerzen nur zum Theil nervöser, zum anderen Theil aber oft entzündlicher Natur sind, ist es von Bedeutung, wenn auch bei längerer Dauer alle Entzündungserscheinungen ausbleiben (fühlbare oder percutirbare Geschwulst, längere Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend auch ausserhalb der Anfälle).

Behandlung.

Die Behandlung der Leberneuralgie muss sich vor allem auf Besserung des Allgemeinzustandes und gegen die allgemeine Nervosität richten: Regulirung der Lebensweise und Beschäftigung, der Körperbewegung und Ernährung. Individualisiren ist nöthig, namentlich auch mit Rücksicht auf die anfallauslösenden Momente. Die Darmentleerung ist besonders zu überwachen. Zuweilen erwies sich Massage der Lebergegend und des Unterleibes nützlich. Bei der Behandlung des einzelnen Anfalles ist in Auswahl und Dosirung der Narkotika an den nervösen Allgemeinzustand zu denken. Während bei Gallensteinen die Operation in Erwägung gezogen werden muss, ist sie bei der Leberneuralgie zu vermeiden. Mit Rücksicht auf die Entscheidung gerade dieser Frage ist die Diagnose wichtig. Hat man sich im Zweifelsfall zur Operation entschlossen, so ist die Möglichkeit des nervösen Ursprungs der Kolik doch im Auge zu behalten, um bei negativem Befund rechtzeitig innezuhalten.

Literatur.

- Beau J. H. L., Archives générales de médecine, 1851, tome XXV, pag. 397.
 Cyr J., Sur la périodicité de certains symptômes hépatiques. Archives générales de médecine, 1883, I, pag. 539.
 — Causes d'erreur dans le diagnostic de l'affection calculeuse du foie. Archives générales de médecine, 1890, I, pag. 165.
 Frerichs, l. c., II, S. 526.
 Fürbringer, Zur Kenntniss der Pseudogallensteine und sogenannten Leberkolik. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 313; 1891, S. 55.
 Naunyn, Klinik der Cholelithiasis, S. 86.
 Pariser C., Beitrag zur Kenntniss der nervösen Leberkolik (Neuralgia hepatis). Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 741.
 Talma S., Zur Kenntniss des Leidens des Bauchsympathicus. Leberschmerz. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1892, Bd. XLIX, S. 233.

Krankheiten der Lebergefässe.

(Quincke.)

Krankheiten der Pfortader.

Für die Entstehung vieler Leberkrankheiten ist die Pfortader insofern von Bedeutung, als durch sie manche der krankmachenden Schädlichkeiten der Leber zugeführt werden: Bestandtheile der Ingesta, Producte der Darmfäulniss, sowie Bakterien. Darin liegt wohl zum Theil die Erklärung für die Thatsache, dass so viele Erkrankungen des Leberparenchyms in der Peripherie der Acini, wo die Pfortaderästchen sich in Capillaren auflösen, beginnen und weiterhin am stärksten entwickeln, dass manche diffuse Erkrankungen der Leber ursprünglich aus sehr zahlreichen, kleinen, umschriebenen Herden in den Interlobularräumen hervorgehen. Insofern auch noch für viele andere Krankheiten, ausser denen der Leber, die Verdauungsorgane und damit die Pfortaderblutbahn die Eingangspforte der Schädlichkeiten darstellen, ist der alte Stahl'sche Ausspruch: „Vena portarum porta malorum“ nicht ohne Berechtigung, wenn er auch ursprünglich nur theoretisch-speculativ begründet war.

Aber trotzdem die Pfortader die grosse Heerstrasse, den Hauptzufuhrweg für Krankheitsnoxen darstellt, erkrankt sie selbst verhältnissmässig selten, wenigstens in gröberer Weise. Es mag freilich sein, dass gewisse Functionsstörungen an ihr, die sich wegen der verborgenen Lage und der Schwierigkeit der Beobachtung bis jetzt unserer Kenntniss entziehen, für manche Unterleibsstörungen doch eine grössere und ausgedehntere Bedeutung haben. Manche Thatsachen lassen dies vermuthen.

Der Stamm der Pfortader und ihrer Aeste ist klappenlos, besitzt aber sowohl eine starke, innere Ring- wie äussere Längsmuskulatur; während in den klappenführenden, langen und kurzen Darmvenen, aus welchen das Wurzelgebiet der Pfortader sich zusammensetzt, die Ringmuskeln überwiegen, schwinden diese immer mehr, je weiter man den Verzweigungen der Pfortader in die Leber hinein folgt, und bleibt ihnen nur Längsmuskulatur (Koeppel). Die Muskeln der Pfortaderwand werden vom Nervus splanchnicus beherrscht. Wird beim Hunde durch Abklemmung der unteren Brustorta die Blutfülle des Pfortadergebiets auf ein geringes Maass gebracht, so sah P. F. Mall durch Reizung des Nervus splanchnicus die Pfortader sich verengen bis zum Verschwinden des Lumens.

Kronecker bestimmte bei Kaninchen colorimetrisch die Blutmenge im Pfortadersystem des Darmcanals; wurde die Aorta verschlossen, der Darm leise massirt und sodann die Pfortader unterbunden, so fanden sich nur $1-2\text{ cm}^3$ Blut; wurde hingegen zuerst die Pfortader unterbunden und erst, nachdem die Thiere matt geworden waren, die Aorta verschlossen, so enthielten die Darmgefässe $14-24\text{ cm}^3$ Blut, also die zehnfache Menge; etwa die gleiche Menge Blut blieb nach Pfortaderunterbindung in der Leber aufgehäuft.

Diese Versuche wie der bekannte Wechsel in der Blutfülle des ganzen Darmgefässsystems im Hunger und im Verdauungszustande zeigen, dass sowohl Capacität wie Lichtung des gesammten Pfortadergebiets grossem Wechsel unterliegen können; in welchem Maass dieser Wechsel thatsächlich stattfindet, wie weit er für Unterleibsstörungen nervöser Art und für die Leber in normalen und krankhaften Zuständen in Betracht kommt, wissen wir bis jetzt nicht und werden, so wichtig es wäre, nur sehr schwierig sichere Beobachtungen sammeln können. Wenn es aus den Versuchen von Asp u. a. bekannt ist, dass Reizung der Splanchnici Erhöhung des arteriellen Blutdrucks zur Folge hat, so ist dies nur theilweise auf die stärkere Arterienfüllung durch Entleerung des Portalgebiets zu beziehen, zum anderen Theil aus der durch den Splanchnicus reflectorisch vermittelten Erhöhung des allgemeinen Arterientonus zu erklären.

Versuche der Ludwig'schen Schule (F. Hofmann, Tappeiner u. a.) zeigten, dass Kaninchen einige Stunden nach Pfortaderunterbindung sterben; die anfänglich gegebene Erklärung, dass dies wegen Blutanhäufung im Pfortadergebiet geschähe, dass das Thier sich in die Pfortader hinein verblute, erwies sich als unhaltbar, da Hofmann nur 30, Tappeiner nur 16% der Gesamtblutmenge in den Pfortaderwurzeln angehäuft fand. Wenn Kronecker unter Hinzurechnung des Leberblutes die ausgeschaltete Blutmenge auch gleich 2% des Körpergewichtes fand, so genügt dies allein doch nicht, um den Tod nach Pfortaderunterbindung zu erklären; man muss andere Hypothesen zu Hilfe nehmen: vielleicht reflectorische Lähmung des allgemeinen Arterientonus, vielleicht Giftwirkung von Darm oder Leber aus, infolge der Hemmung von Circulation und Ernährung in diesen Theilen. — Als weiteren Beweis, wie complieirt und schwer überschaubar die Folgen einer Abänderung des Pfortaderblutstroms seien, nenne ich hier noch die Folgen der Ableitung des Pfortaderbluts nach der unteren Hohlvene in den Versuchen von Nencki und Genossen (S. 29).

Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse können wir die Krankheiten der Pfortader nur in zwei Gruppen zusammenfassen: die Störungen des Blutstroms, wie sie durch Verschluss oder Verengung des Pfortaderstammes oder seiner grösseren Aeste herbeigeführt werden, und die Entzündung der Pfortaderwand.

Verschluss und Verengung der Pfortader.

Verschluss oder Verengung der Pfortader kann durch folgende Ursachen herbeigeführt werden:

1. Erkrankung der Pfortaderwand. Acute wie chronische Entzündung der Gefässwand oder Durchwachsung derselben mit einem Neoplasma verändern das Endothel, so dass ein wandständiger Thrombus sich

bildet, welcher die Gefässlichtung verengt oder verschliesst, welcher je nach Umständen schnell oder langsam wächst, welcher sich lösen, canalisiren und organisiren kann; durch letztere Umwandlung kann zusammen mit der vorschreitenden Erkrankung der Gefässwand der Verschluss des Gefässes dauernd werden (Pylephlebitis adhesiva). Die der Arteriosklerose analoge Erkrankung der Venenwand ist zwar erheblich seltener als diese, aber, wie die Untersuchungen von Sack und Wehnert zeigen, doch nicht so selten, wie man wohl annahm; die aus ihr folgenden Thrombosen und Gefässverschlüsse bleiben in anderen Venengebieten mit reichen Anastomosen gewöhnlich ohne erhebliche Folgen, nicht so in der Pfortader; hier scheint die chronische Phlebitis, wie die Zusammenstellung von Borrmann ergibt, in einer Anzahl von Fällen (Gintrac, Balfour u. Stewart, Raikem, Morhead) die wesentliche Ursache des Pfortaderverschlusses zu sein; diese endophlebitische Thrombose beginnt bald im Pfortaderstamm selbst, bald setzt sie sich aus Vena lienalis oder mesenterica dahin fort. Manchmal ist die Phlebitis syphilitischen Ursprungs.

2. Compression von aussen. Sie kann geschehen durch Geschwülste, besonders Carcinome, welche von Magen, Pankreas, Netz, den Retroperitonealdrüsen oder der Leber selbst ausgehen, namentlich aber durch die dem Gefäss anliegenden portalen Lymphdrüsen, welche so oft bei Neubildungen in der Nachbarschaft secundär, carcinomatös, aber auch tuberculös erkranken. Die Compression kann ferner stattfinden durch Gallensteine, welche im Ductus hepaticus oder choledochus sitzen (Key u. Bruzelius), wie durch schwierige Entzündung in der Umgebung der Pfortader; besonders häufig ist diese durch Syphilis bedingt, hat in der Leber selbst ihren Ansgangspunkt und geht mit Gummabildung einher; letztere kann auch auf die Venenwand selbst übergreifen. Comprimirende Schwielen können sich ferner bilden durch chronische Peritonitis, welche von Bauchfelltuberculose (Achara), von Duodenalgeschwüren (Frerichs) oder von einem Milzinfarct (Osler) ausgeht, welche noch häufiger durch Concremente erzeugt, von der Gallenblase oder den grossen Gallengängen auf deren Nachbarschaft übergreift. In der Natur dieser Processe liegt es, dass sie neben der Druckwirkung auch die Venenwand selbst verändern und sich so mit Thrombose compliciren können.

Häufiger treffen alle diese Schädlichkeiten den freiliegenden Pfortaderstamm, seltener einen ihrer Hauptäste oder eine ihrer Wurzeln, die Vena mesenterica oder die Vena lienalis allein.

3. Begünstigend wirkt, wie in anderen Venen, für das Zustandekommen der Thrombose Verlangsamung des Blutstroms; indem jede Verengung des Lumens letztere schon herbeiführt, trägt sie ein Moment der Zunahme schon in sich selbst. Blutstromverlangsamend wirkt ferner Lebercirrhose durch Verengung des Capillargebiets (vielleicht die Ursache in

Fall 2 von Nonne). Allgemeine Circulationsschwäche, die in den Venen der Unterextremitäten so häufig zu marantischer Thrombose führt, kommt für das Pfortadergebiet äusserst selten zur Geltung (Auréol, Fall 1 von Nonne sehr zweifelhaft), vielleicht, weil die nie ganz ruhende Peristaltik der Därme genügenden Wechsel in Stromgeschwindigkeit, Füllung und Lage der Gefässe schafft.

4. Veränderung des Pfortaderinhalts. Die im Pfortadergebiet lebenden Parasiten, *Distoma haematobium* (s. S. 538), besitzen zwar augenscheinlich sehr wenig Gerinnung erzeugende Eigenschaften, verursachen aber doch gelegentlich durch directe Verstopfung und durch Gerinnung Verschluss einzelner Pfortaderäste. Indem Entzündungsherde im Wurzelgebiet der Pfortader ihren Inhalt, namentlich Eiter, dem strömenden Blute beimischen, kann seine Gerinnungsfähigkeit vermehrt werden. Solche Zunahme der Gerinnungsfähigkeit scheint ja auch bei Pyämie und anderen schweren Krankheitszuständen manchmal vorzukommen, ohne dass wir die Ursache genauer kennen; sie mag einzelnen ätiologisch dunklen Fällen von Pfortaderthrombose zugrunde liegen.

Sehr merkwürdig sind die Versuche von Wooldridge, welcher durch endovenöse Einspritzung eines eigenthümlichen Eiweisskörpers aus der Thymus Blutgerinnung erzeugen konnte; während diese bei Kaninchen sofort tödtlich wirkt, findet die Gerinnung beim Hunde nur im Pfortadergebiet statt und wird, wenn vollkommen, dadurch auch tödtlich; kleinere Mengen erzeugen nur partielle Gerinnung mit den gleich zu besprechenden Folgen für die Leber.

5. Dass für manche Fälle thrombotischen Pfortaderverschlusses die Ursache unklar bleibt, erhellt aus dem eben Gesagten.

Anatomie.

Die Verengung der Pfortader kann von den geringsten symptomlos bestehenden Graden bis zu vollständigem Verschluss variiren, sehr häufig combinirt sich die Compressionsverengung mit Thrombenbildung; die Thromben zeigen mit der Dauer ihres Bestandes die bekannten Aenderungen in Farbe und Consistenz, geschichteten Bau u. s. w.; leider erlaubt ihre Beschaffenheit keine einigermaassen sichere Altersbestimmung, was die pathogenetische Deutung des Einzelfalles ausserordentlich erschwert. Durch Organisation des Thrombus, namentlich bei gleichzeitig plastischer Entzündung der Wand, kann vollkommener organischer Verschluss des Gefässes herbeigeführt werden, andererseits spricht der klinische Verlauf mancher Fälle ebenso wie die Analogie mit den Befunden anderer Venen durchaus dafür, dass hochgradige thrombotische Stromhindernisse rückgängig werden können durch Resorption oder Schrumpfung des Thrombus.

Erweichung des Thrombus findet sich namentlich bei Entzündungsherden im Wurzelgebiet; ebenso wie deren Inhalt direct, können auch

die Trümmer eines erweichten Thrombus fortgeschwemmt werden und grössere oder kleinere Pfortaderäste innerhalb der Leber embolisch verlegen. Auch ohne vorausgegangene Erweichung können durch mechanische Einflüsse Gerinnsel aus den Milzvenen (Frerichs) oder den Hämorrhoidalvenen (Koehler) gelöst und nach der Leber embolisch verschleppt werden. Bei Durchbruch eines Carcinoms durch die Pfortaderwand können auf diesem embolischen Wege zahlreiche Krebsknoten in der Leber entstehen; anderemal erleidet das Carcinom keine Zertrümmerung, wuchert aber innerhalb der Gefässlichtung, diese ausfüllend und ihren Verzweigungen folgend, wodurch sehr eigenthümliche Querschnittsbilder entstehen.

Ueberall, wo Thrombose besteht, setzt sie sich sehr leicht innerhalb des Gefässlumens fort, im allgemeinen leichter und ausgedehnter von den Wurzeln nach dem Stamm hin, als von den Aesten aus stromaufwärts.

Alle diese verschiedenen Veränderungen können sich sowohl am Pfortaderstamm, wie an einzelnen grösseren Wurzeln oder Aesten finden.

Veränderungen der Leber finden sich neben Verschluss der Pfortader sehr häufig, namentlich Bindegewebswucherung, theils partiell als Narben, theils diffus in Form der Laënnec'schen Cirrhose, ferner Atrophie des Lebergewebes, diffus oder, bei Verschluss einzelner Pfortaderäste, auf einen Lappen beschränkt und dann oft sehr hochgradig. Der Zusammenhang kann entweder der sein, dass die Leberveränderungen Folge des Pfortaderverschlusses sind, durch die Ernährungsstörung vermittelt, oder so, dass ausgedehnte Verengung von Lebercapillaren secundär Verengung oder Thrombose des grossen zuführenden Gefässes zur Folge hatte. Beide Deutungen sind versucht, und wahrscheinlich ist für gewisse Fälle diese, für andere Fälle jene richtig.

Die vorliegende Casuistik ist neuerdings von Borrmann und von Bermant kritisch gesichtet worden; Fälle, in welchen die Leber infolge des Pfortaderverschlusses einfach atrophisch geworden war, sind von Gintrac (3 Fälle), Bertog (2 Fälle), Leyden und Waldenström beschrieben, solche mit cirrhotischer Atrophie ebenfalls von Gintrac (2 Fälle), Botkin und Carson. Werden nur einzelne Pfortaderäste verschlossen, so können sich herdförmige Veränderungen entwickeln, welche den hämorrhagischen Infareten anderer Organe ähneln, indem sich zunächst durch rückläufige Strömung von den Lebervenen her in dem betreffenden Bezirk eine Hyperämie entwickelt; diese Herde sind keilförmig oder oval, erreichen gewöhnlich die Oberfläche, variiren von der Grösse einer Haselnuss bis zu der eines Lappens; sie sind anfänglich durch ihre dunklere, rothe bis braune Färbung gegen die Umgebung unterschieden, durch eine bald scharfe, bald zackige Linie abgesetzt und von weicherer Consistenz (Koehler-Orth 2 Fälle, Rattone, Dreschfeld); weiterhin sinken durch Verkleinerung der Leberzellen diese Stellen ein, werden blasser und narbig umgewandelt (Rattone); in dem Fall von Bermant war sogar der ganze rechte Lappen geschwunden und in eine hühnereigrosse, narbige Masse verwandelt.

Experimentell hatte schon früher Oré, später Solowieff durch allmählichen Verschluss der Pfortader Schrumpfung der Leber mit Verkleinerung der Zellen und Zunahme des Bindegewebes erzeugt, während bei plötzlichem Verschluss nach 4—22 Stunden der Tod erfolgte, und die Leber stark mit Blut erfüllt, ihre Zellen vergrössert und getrübt waren; in einzelnen Pfortaderästen fand sich hierbei Gerinnung und in dem umgebenden Lebergewebe Leukocyteninfiltration.

Diesen Beobachtungen standen andere gegenüber, nach welchen dem Verschluss der Pfortader keine so grosse Bedeutung zuzukommen schien; so fand Asp in Hunderversuchen, dass danach die Gallensecretion zwar absank, aber nicht versiegte, dass also für sie die Blutzufuhr durch die Leberarterie zu genügen schien, und Cohnheim sah bei chronischer Pfortaderthrombose eines Diabetikers in den Leberabschnitten mit obturirter Pfortaderbahn nur Hyperämie der Acinuscentra. Cohnheim und Litten machten auch Embolisierungsversuche an der Leber mit nachfolgender natürlicher Injection; darnach konnten sie sich nicht Chronchewsky's Ansicht, dass die Lläppchenperipherie von der Pfortader, das Centrum von der Leberarterie gespeist werde, anschliessen, vielmehr fanden sie, dass die Leberarterie die Gefässe der Gallengänge, der Pfortader- und Lebervenenwand und des Bindegewebes der Glisson'schen Kapsel versorge, dass die aus diesen Capillaren sich sammelnden Venen sich in die interlobulären Pfortaderäste ergossen und dass die Communication der arteriellen Capillaren mit den Pfortadercapillaren jedenfalls nur geringfügig seien; wurde (was wegen der Anastomosen beim Hunde nicht, wohl aber beim Kaninchen möglich ist) der Zufluss des Arterienblutes zur ganzen Leber oder zu einem Lappen durch Unterbindung der Arteria hepatica im Stamm oder einem Hauptast abgeschnitten, so folgte Nekrose der Leber in dem betreffenden Gefässgebiet, und zwar indirect, weil mit dem Absterben der Wand der Portalgefässe auch in ihnen die Circulation erlöschcn musste. Die Thiere lebten mit Nekrose eines Lappens 2—3 Tage, mit soleher der ganzen Leber nur 20 Stunden. Die Folgen der Unterbindung eines lobären Pfortaderastes zu beobachten, gelang Cohnheim und Litten nicht. Litten freilich gibt später¹⁾ an, in den durch chromsaures Bleioxyd embolisirten Herden der Leber Kernlosigkeit der Zellen und hier und da auch gruppenweise Atrophie der Lläppchen gefunden zu haben; embolische Verstopfung kleinerer Pfortaderäste innerhalb der Leber liess aber trotz mangelhafter Füllung der Capillaren in diesen Gebieten Veränderungen der Leberzellen nicht erkennen. Rattone embolisirte nach Unterbindung der Arteria hepatica die Pfortaderästen und fand danach in der Leber Herde, welche nach vier Stunden blass, nach sieben Stunden roth, dem hämorrhagischen Infarcte ähnlich waren; Leberstructur war in ihnen nicht zu erkennen; nach Injectionsversuchen nimmt Rattone an, dass die Leberarterie doch auch die Capillaren der Lläppchenperipherie mit Blut versorge.

Es kann nach diesen Thatsachen keinem Zweifel unterliegen, dass Verschluss des Pfortaderstammes oder eines Hauptastes von sehr grossem Einfluss für die Integrität der ganzen Leber oder des betreffenden Lappens ist, dass daraus Atrophie folgt, welche bis zu vollständigem Schwund des Drüsengewebes sich steigern kann. Das in dem Organrest enthaltene Bindegewebe erscheint vermehrt, manchmal wohl nur

¹⁾ Charité-Annalen, 1880, S. 3.

relativ, weil es eben nicht so stark schwand, andere Male wegen wirklicher voraufgegangener Wucherung: die scheinbar widersprechenden Beobachtungen von Cohnheim können mit ihrem negativen Resultat die positiven nicht widerlegen; die Stromhindernisse waren in ihnen zeitlich und örtlich zu begrenzt; bei Verstopfung kleiner Pfortaderäste, welche nur wenige Läppchen versorgen, werden die capillaren Anastomosen vollkommen ausreichend für die Ernährung eintreten können, während sie bei Verschluss grösserer Aeste versagen; es kann auch sehr wohl sein, dass mangelnde Ernährung eine gewisse Zeit ertragen wird, schliesslich aber doch ganz langsam zu Atrophie mit einfacher Verkleinerung und Abnahme der Zahl der Zellen führt.

Vielleicht ist in dem S. 303 erwähnten Fall von E. Wagner die Atrophie doch als Folge der Pfortadererkrankung anzusehen, obwohl der Autor selbst diese Deutung verwirft.

In dem mangelhaft ernährten Organ werden die manchfachen Schädigungen, welche die Leber vom Darmcanal her erfährt, leichter als im gesunden Bindegewebswucherung erzeugen. Ob der Verschluss schnell oder langsam geschieht, ob im Einzelfall collaterale Blutversorgung zustande kommt, wird auch auf die Art der anatomischen Veränderungen von Einfluss sein; die Frage, wie weit das Capillargebiet der Leberarterie mit dem der Pfortader communicirt und wie weit daher vielleicht der arterielle Blutstrom als Ersatz eintreten mag, kann noch nicht als entschieden angesehen werden.

Aeltere Fälle von Abernethy und Lawrence, in welchen sich solche Collateralwege ausgebildet hatten, sind bei Heidenhain¹⁾ erwähnt.

In einem von Cohn (l. c., S. 498) beschriebenen Fall scheint unter gleichzeitiger Erweiterung des Arterienstammes die Blutversorgung von der Arteria hepatica her zur Erhaltung der Drüse und Unterhaltung eines gewissen Maasses von Gallensecretion vollkommen ausgereicht zu haben.

In einzelnen Fällen, wo nur der Pfortaderstamm verschlossen ist, mögen die Sappey'schen „accessorischen Pfortaderäste“, welche in den rechten Hauptast der Pfortader einmünden, der Leber noch etwas Blut zuführen.

Plötzlicher Verschluss eines grösseren Pfortaderastes kann offenbar zu hämorrhagischem Infarct führen, indessen scheint der dazu erforderliche rückläufige Blutstrom von den Venen her, in der Leber wie in anderen Organen, doch nur unter bestimmten Bedingungen zustande zu kommen; eine dieser Bedingungen kann durch gleichzeitigen Verschluss der Arteria hepatica gegeben sein (Dreschfeld, Koehler). Sicherlich können aber die Nekrose und Narbenbildung auch ohne das Zwischenstadium des hämorrhagischen Infarctes sich ausbilden. Dass wirklich Verschluss

¹⁾ Hermann's Handbuch der Physiologie, V, 1, S. 238.

eines Hauptfortaderastes genügt, um vollkommenen Schwund des Drüsengewebes zu erzeugen, beweist der Fall von Bermant, in welchem der zugehörige Leberarterienast völlig durchgängig war. —

Stromaufwärts der Stelle des Verschlusses oder der Stenose ist der Pfortaderstamm häufig erweitert, auch im Wurzelgebiet finden sich Gefässerweiterung und Hyperämie, die Milz ist dadurch vergrößert, in den chronischen Fällen zugleich indurirt; in Darm- und Magenschleimhaut finden sich parenchymatöse oder flächenhafte Blutungen, manchmal in einzelnen Abschnitten blutige Infarcirung des Darms, besonders wenn der Abschluss schnell zustande kommt und die Thrombose sich rückwärts auf die Mesenterialvenen selbst fortpflanzt.

Symptome.

Die thrombotische Verengung der Pfortader kann zu ziemlich plötzlich einsetzenden Symptomen führen, welche entweder zu denen eines schon längere Zeit bestehenden Leidens (Lebercirrhose, chronische Peritonitis, Unterleibstumoren) sich hinzugesellen oder bei anscheinender Gesundheit, bei bis dahin latent gebliebener Erkrankung der Venenwand oder ihrer Umgebung, auftreten. Das Wesentliche ist plötzliches Erscheinen und schnelle Zunahme von Stauungssymptomen im Wurzelgebiet der Pfortader; manchmal wird das Krankheitsbild eingeleitet oder doch prägnanter durch einen plötzlichen epigastrischen Schmerz, dem sich Erbrechen und Durchfall anschließen, oft mit Entleerung von Blut nach oben und unten. In wenigen Tagen entwickeln sich Ascites und Milzschwellung; ersterer führt zu starker Spannung des Leibes, damit zu Oedem der Unterextremitäten und Füllung des Hautvenennetzes am Bauche; manchmal entwickelt sich auch um den Nabel ein Venennetz und Hautödem. Der schnell wachsende Ascites erfordert baldige Punction, sammelt sich aber eben so schnell wieder an; gelingt es trotz desselben, die Leber genauer zu untersuchen, und war sie nicht schon vorher verändert, so kann man zuweilen bei längerer Dauer der Krankheit die Leber sich verkleinern sehen.

Manchmal besteht Icterus; er kann aus Hemmung des Gallenabflusses entstehen, indem entweder die thrombosirte und entzündete Vene selbst den benachbarten Gallengang comprimirt oder dieser gleichzeitig mit der Vene von aussen her comprimirt wird.

Im Einzelfall kann der Icterus noch manche andere ferner liegende Ursache haben; Frerichs' Hypothese, dass mit Verengung der Pfortader der Blutdruck in ihren Leberästen sinken müsse, und dadurch der Diffusionsstrom der Galle nach den Blutgefässen hin begünstigt werde, ist zwar theoretisch einleuchtend. Ob aber dieser Umstand allein zur Entstehung des Icterus genügt, ist wohl zweifelhaft, da letzterer ein relativ seltenes Symptom bei Pfortaderverengung ist.

Für die Verminderung der Gallensecretion, die sich ja wahrscheinlich einstellt, haben wir keinen sicheren Maassstab, vielleicht ist aus derselben die im späteren Krankheitsverlauf öfter beobachtete Abnahme des Icterus zu erklären. Wo bei schnell zunehmendem Verschluss Blutungen im Bereich des Darms auftraten, entsteht leicht secundäre arterielle Thrombose, blutige Infarete der Darmwandung und Peritonitis. Das Krankheitsbild kann dann das der acuten Peritonitis oder des Darmverschlusses sein (Casuistik s. bei Boucey).

In einzelnen Fällen werden die acut einsetzenden Symptome der Pfortaderverengung mehr oder weniger rückgängig, um nach einiger Zeit in erneuten Anfällen aufzutreten; diesem Wechsel liegen wohl Schwankungen in der Grösse des obstruirenden Thrombus, durch Resolution, Schrumpfung und neue Auflagerung, zugrunde.

In anderen Fällen von Pfortaderverengung entwickeln sich die Stauungssymptome langsam, gleichmässig vorschreitend; das Krankheitsbild gleicht durchaus dem der Lebercirrhose. Die Unterscheidung kann um so schwieriger sein, da beide zur Verkleinerung der Leber führen können, da diese andererseits bei der Cirrhose nicht nothwendig einzutreten braucht. Unterscheidungsmerkmale, welche für Pfortaderverschluss sprechen, sind einmal Grösse und Hartnäckigkeit der Magen-Darmblutungen, sowie schnelle Wiederansammlung des Ascites.

Zu erinnern ist freilich, dass auch bei völligem Pfortaderverschluss Ascites gänzlich fehlen kann; dies geschieht bei reichlichen, wiederholten Hämorrhagien, wo es zu Drucksteigerung im Pfortadergebiet nicht kommt (Jastrowitz, Borrmann) oder bei ungewöhnlich reichlicher Entwicklung von Collateralbahnen nach dem Körpervenengebiet; für diese kommen die gleichen Gefässe, wie bei der Lebercirrhose in Betracht.

Sie sind im Vergleiche mit anderen Venen sparsam und wenig erweiterungsfähig. Es sind der Plexus haemorrhoidalis, welcher einerseits durch die Vena haemorrhoidalis superior mit der Pfortader, andererseits durch die Vena haemorrhoidalis media und externa und den Plexus vesicalis mit der hypogastrica in Verbindung steht, zweitens der Rest der Vena umbilicalis und ihr Ast, die Vena parumbilicalis, welche, im Ligamentum teres gelegen, mit den Venen der Bauchwand communiciren, ferner die Anastomosen der Vena coronaria ventriculi mit den Venae oesophageae und diaphragmaticae, die der Venae gastroepiploica und mesenterica mit den renales, die inconstante Anastomose der Vena colica mit den Venae lumbales und renales, sowie die von Sappey beschriebenen „accessorischen Pfortaderäste“, welche von der Leberpforte durch das Ligamentum suspensorium zu den Venae diaphragmaticae und epigastricae verlaufen.

Die Functionen der Verdauungsorgane sind, auch abgesehen von den oben erwähnten Blutungen, gestört, der Appetit gering, die Resorption mangelhaft, der Stuhl manchmal angehalten, manchmal wässrig, wodurch dann das überfüllte Portalsystem etwas entlastet wird.

Der Urin ist vermindert wegen der geringen Resorption und wegen der Transsudation in die Bauchhöhle; übrigens soll er nach französischen Autoren wie bei Cirrhose oft Zucker enthalten (*Glycosurie alimentaire*), weil ein Theil des Nahrungszuckers durch die Collateralvenen an der Leber vorbeigeführt wird (s. S. 385).

Die Verstopfung eines Pfortaderastes kann, selbst wenn sie zu völliger Atrophie des betreffenden Drüsenabschnittes führt, völlig symptomlos bleiben, da die übrige Leber functionell wie für den Abfluss des Pfortaderblutes eintreten und sogar vicariirend hypertrophiren kann (Bermant).

Die Dauer der Krankheit schwankt zwischen wenigen Tagen und mehreren Jahren. Der Verlauf ist um so kürzer mit profusen Blutungen und raschem Verfall, je schneller sich der vollständige Verschluss entwickelt; so schnell wie bei der experimentellen Unterbindung der Pfortader geschieht er beim Menschen wohl kaum, daher auch der klinische Verlauf niemals so rapid ist.

Massige Verengung mit allmählicher Zunahme scheint lange ertragen werden zu können, auch wenn sie schliesslich zu völligem Abschluss führt; Strümpell erwähnt einen Fall von sechsjähriger Dauer mit fünfzehn Punctionen, ähnliche Leyden und Alexander. Dazwischen stehen die Fälle mit Schwankungen im Verlauf.

Sehr eigenthümlich ist der Fall von Dreschfeld: *Pylephlebitis portalis* mit Thrombose und *Periphlebitis* bei einem 48jährigen Manne, die zu hämorrhagischen Infarcten führen. Krankheitsdauer 5 Wochen, mit Schüttelfrösten und Fieber, leichtem Icterus, Ascites, Diarrhoe und Blutbrechen. Ich vermute Syphilis der Vena portarum und des portalen Zellgewebes als Ursache (Q.).

Die Prognose der Pfortaderverengung ist daher stets ungünstig, wenn auch in verschiedenem Grade. Heilung wird da möglich sein, wo *Pylephlebitis syphilitica* oder Compression durch Gummata zugrunde lag; vielleicht auch bei entzündlicher Compression, die von Duodenalgeschwüren oder Cholelithiasis ausging, durch Behandlung dieser Leiden.

Die Behandlung kann sich meist nur palliativ gegen die Folgen der Pfortaderverengung richten und ist in dieser Beziehung ähnlich der der Lebercirrhose; man kann durch zeitweilig gereichte Abführmittel das überfüllte Portalgebiet entlasten, kann den Ascites punctiren, doch empfiehlt man, wegen schneller Wiederkehr des Ergusses letzteren Eingriff möglichst hinauszuschieben.

Bei syphilitischer Grundlage ist durch Jod-, namentlich aber durch Quecksilberbehandlung Besserung oder Heilung zu erzielen, solange es sich noch um Gummata oder gummöse Entzündung der Lebersubstanz oder der Venenwand handelt. Wo der Verschluss von schon organisirten Bindegewebsnarben herrührt, ist natürlich nichts zu erreichen.

Entzündung der Pfortader.

Pylephlebitis.

1. Chronische Pylephlebitis.

Die Pfortaderwand kann wie andere Venenwände ähnliche Veränderungen eingehen, wie sie sich bei der Arteriosklerose finden, Verdickungen der Intima mit Verlust ihrer Elasticität, Degeneration und Verkalkung der Media.¹⁾ Diese ohne bekannte Ursache sich entwickelnde Phlebosklerose wird zuweilen zur alleinigen Veranlassung des im vorigen Capitel besprochenen thrombotischen Pfortaderverschlusses. Chronische entzündliche Verdickung der Pfortaderwand findet sich ferner durch Fortpflanzung einer von Gallensteinen erzeugten Entzündung in der Umgebung, sowie durch Reizung der Innenfläche des Gefässes seitens des Distoma haematobium, das hier häufig in grösserer Zahl angehäuft ist (s. S. 538). Auch durch Syphilis kann die Wand der Pfortader verändert werden in Form umschriebener gummöser Infiltration; bei Neugeborenen bedingt die Syphilis öfter an der Nabelvene stenosirende Endophlebitis (Oedmannsson, Winckel) oder längs der grösseren Pfortaderäste innerhalb der Leber eine Periphlebitis und strangartige Verdickung der Glisson'schen Scheide, welche das Lumen der Pfortader wie der Arterienäste und Gallengänge beschränkt (Schüppel). Tuberculose der Pfortaderwand ist von Weigert beschrieben.

Alle diese Formen von Erkrankung der Gefässwand bedingen einen Elasticitätsverlust und vermindern die Variabilität der Gefässlichtung. Bei höherem Grade bedingen sie dauernde Verengung des Gefässes; häufig veranlassen sie wandständige Thrombose. Diese Gerinnsel sind meist fest, einerseits zur Organisation, andererseits aber auch zur Vergrösserung geneigt, so dass die Lichtung weiter verengt oder vollständiger Verschluss herbeigeführt wird (Pylephlebitis adhaesiva). Die Symptome dieser chronischen stenosirenden Entzündung sind oben besprochen worden.

2. Acute Pylephlebitis.

Pylephlebitis suppurativa, ulcerosa.

Zu acuter Entzündung kann in seltenen Fällen directe Verletzung des Pfortaderstammes führen durch spitzige Fremdkörper, welche, vom Magen oder Darm aus deren Wand und die dazwischen liegenden Gewebe durchbohrend, die Pfortader selbst erreichen (Fischgräten, Lambros, Winge, Draht, von Jan). Von einem abgesackten eitrigen Exsudat (Schönlein), von einer vereiterten Lymphdrüse aus kann sich die Entzündung auf den benachbarten Pfortaderstamm fortsetzen.

¹⁾ Fälle von Verkalkung der Pfortader citirt Frerichs, II, S. 380.

Häufiger nimmt die Entzündung ihren Anfang in Wurzelästen der Pfortader, von Eiterungen und Geschwüren im Gebiet des Darmcanals; vor allem sind hier zu nennen die Typhliten und Erkrankungen des Wurmfortsatzes, die manchfachen Ulcerationen des Dickdarms (dysenterische, typhöse, tuberculöse), die Erkrankungen des Mastdarms und seiner Umgebung, Hämorrhoiden, Carcinome, Fisteln, Verletzungen beim Klystier, sowie Operationen in diesem Gebiet. Auch von den benachbarten Venenplexus der Blase und des Uterus kann unter Umständen Pylephlebitis ausgehen; Ott beschreibt solchen Fall von einer Puerpera. Magengeschwüre werden im Verhältniss zu ihrer Häufigkeit selten zum Ausgangspunkt (Bristowe, West, Sonsino), wohl weil sie selten mit Eiterung einhergehen. Abscesse der Milz sind von Frerichs (II, S. 394) u. a., ein (Drüsen-?) Abscess des Mesenteriums von Leudet, eitrige Pankreatitis von Chvostek als Quelle beschrieben worden. Beim Neugeborenen wird zuweilen die durchtrennte Nabelvene der Ausgangspunkt einer Pfortaderentzündung. Herderkrankungen der Leber können durch Uebergreifen auf die benachbarten Pfortaderäste in diesen Entzündung erregen: Abscesse oder Verschwärungen der Gallenwege, wie sie meist von Concrementen ausgehen.



Anatomie.

Die zur Pfortaderentzündung führenden Eiterungen sind wohl ausnahmslos bakteriellen Ursprungs; sie greifen von aussen auf die Wand der Vene, gewöhnlich einer kleineren Darm- oder Mesenterialvene, über; zuerst wird die Wand verdickt, injicirt und zellig infiltrirt, endlich wird an einer, oft nur kleinen, Stelle die Intima wirklich durchbrochen oder es bildet sich zunächst thrombotischer Verschluss und nachträglich durch bakterielle Einwanderung eitrige Schmelzung des Thrombus. Durch Contactwirkung, vielleicht auch durch Diffusion der Bacterienproducte kann sich nun die Thrombose continuirlich centralwärts im Venenlumen auf grosse Strecken hin fortpflanzen, und so den Pfortaderstamm erreichen, oder es können Bröckel der erweichten Thromben sich lösen, centralwärts fortgeführt werden und schon an einer Stelle des Pfortaderstammes oder erst in einem intrahepatischen Pfortaderaste stecken bleiben. Ueberall werden diese embolisch verschleppten Massen zum Ausgangspunkt neuer Thrombose und Eiterbildung, die nicht nur innerhalb des Thrombus selbst, sondern auch in der entzündlich verdickten Venenwand und weiter in deren Umgebung platzgreift. So können Wurzeln, Stamm und Zweige der Pfortader auf grösseren oder kleineren Strecken mit eitrigem Inhalt erfüllt, ihre Wand verdickt, hie und da eitrig infiltrirt, ulcerirt oder selbst durchbrochen sein. Gegen noch blutführende Theile des Pfortadergebietes sind diese erkrankten durch einen festen, der Gefässwand anhaftenden

Thrombus abgeschlossen. Dieser Abschluss kann in kleineren Venen nahe dem primären Krankheitsherd vermuthlich zur Organisation und zum definitiven Abschluss führen; diese Fälle kommen nicht zur Kenntniss. Häufig und vielleicht in der Mehrzahl der Fälle erfüllt jener Schutzwall seine Aufgabe nur zeitweilig und unvollkommen, indem von ihm aus die Gerinnung sich eben weiter fortsetzt, und auch die puriforme Erweichung weiter fortschreitet und zur Loslösung embolisch verschleppter Brocken führt. Wo flüssiger Eiter in das Blut gelangt, wird die Entzündung erregende Material natürlich feiner vertheilt, bleibt erst in den Lebercapillaren stecken und erzeugt so sehr zahlreiche kleine Abscesse, während die grösseren Emboli solitäre Abscesse erzeugen. Je nach dem Charakter des primären Herdes sind auch die secundären einfach eitrig oder jauchig.

Die in Stamm oder Aesten beginnende acute Phlebitis zeigt zur Thrombenbildung stromaufwärts geringe Tendenz.

Symptome.

So lange die Entzündung sich auf die Venenwand beschränkt, macht sie keine anderen Symptome als die des primären Krankheitsherdes. Deutlich werden die Symptome erst mit der Bildung, namentlich aber mit eintretender Erweichung des Thrombus. Die mechanischen Störungen durch Verlegung der Gefässbahn treten bei der acuten Phlebitis in den Hintergrund oder fehlen gänzlich. Vorwiegend sind die Allgemeinsymptome der Pyämie: Fieber von unregelmässigem Verlauf mit steilen Curven, mit Schüttelfrösten und hohen Temperaturen, andererseits mit Schweissen, Collapsen und Remissionen oft bis unter die Norm. Wie bei anderen Phlebiten treten diese Allgemeinsymptome freilich erst lange nach Beginn der Gefässentzündung auf, eben als Zeichen der Einschmelzung des Thrombus und vielleicht schon beginnender secundärer Eiterungen in der Leber.

Manchmal weisen Localsymptome im Unterleib auf den Ausgangspunkt der Pyämie hin: Schmerzen in der Gegend des Cöcums oder der Milz; wenn schon früher vorhanden, können sie mit dem vermuthlichen Eintritt der Phlebitis eine Exacerbation zeigen, haben aber wohl kaum in der Venenwand selbst, sondern vielmehr in Mitleidenschaft des benachbarten Peritoneum ihren Grund. Die Milz ist gewöhnlich vergrössert, wohl mehr wegen der Infection, wie auch sonst bei Pyämie, manchmal auch durch Stauungshyperämie, bei ausgedehnterer Verlegung der Pfortaderbahn. Die Leber ist manchmal vergrössert durch parenchymatöse Schwellung oder in den etwas länger dauernden Fällen durch Abscesse, die, wenn zahlreich und klein, eine gleichmässige Vergrösserung bedingen, wenn spärlicher und dann umfangreicher, umschriebene Schwellung verursachen können.

Icterus ist ein inconstantes Symptom der Pylephlebitis, von verschiedener Intensität, seine Pathogenese verschieden. Oft ist er nur als pyämischer zu erklären; manchmal ist eine Stauung durch Compression oder entzündliche Schwellung der Wand im Bereiche der Gallenwege nachweisbar. Die Verdauungsorgane pflegen erhebliche Störungen zu zeigen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhoe. Soweit diese nicht der primären Krankheit angehören, sind sie theils Folgen der Pyämie, theils Folgen des gestörten Blutstroms im Pfortaderwurzelgebiet und der Peritonitis, welche sich sehr häufig auf dem Wege der Continuität von irgendeiner Stelle der eitrig entzündeten Pfortader aus entwickelt, anfangs local, später allgemein werdend.

Bei der Schwere der meist schnell fortschreitenden Krankheit kommen die rein mechanischen Folgen der Störung des Pfortaderblutstroms, namentlich der Stauungsascites, Venendilatationen am Nabel, gewöhnlich nur in geringem Grade zur Ausbildung. Gegen Ende stellen sich wohl blutige Entleerungen infolge Infarcirung eines Darmabschnittes ein.

Der Harn ist spärlich, kann Eiweiss und Indoxyl enthalten.

Verlauf.

Der wirkliche Beginn der Venenentzündung ist im Leben wohl niemals zu erkennen, bemerkbar wird sie erst durch die Allgemeininfektion; deren Zeichen entwickeln sich entweder scheinbar spontan oder im Anschluss an das primäre örtliche Leiden, am Cöcum u. s. w. Manchmal scheint das letztere schon abgeheilt zu sein, und beginnen erst nach längerer mehrwöchentlicher Pause die pyämischen Symptome. Letztere dauern 2—6 Wochen, selten mehrere Monate.

Diagnose.

Das Krankheitsbild der eitrigen Pylephlebitis deckt sich einerseits mit dem der Pyämie, andererseits mit dem des Leberabscesses. Objectiv ist in vielen Fällen zunächst nur die Pyämie zu erkennen; ihr Ausgangspunkt bleibt dunkel oder kann nur aus der Vorgeschichte erschlossen werden; andere Male besteht der locale Krankheitsherd noch fort oder ist doch bei aufmerksamer Untersuchung aus örtlicher Schmerzhaftigkeit u. s. w. aufzufinden.

Eine scharfe Grenze gegenüber dem Leberabscess ist sowohl diagnostisch wie pathogenetisch nicht möglich, da jeder metastatische Leberabscess ja nur durch Vermittlung perforirender Entzündung einer kleinen Vene zustande kommt. So finden sich denn auch in dem Krankheitsbild alle Uebergänge zwischen einfachem hektischen Suppurationsfieber und ausgesprochener Pyämie, doch spielt sich letztere anatomisch in der Mehrzahl der Fälle im Pfortadergebiet ab. Secundäre Eiterherde im grossen

Kreislauf finden sich nicht häufig, indem die Leber eine Art von Schutzwand gegen weitere Eiterverschleppung bildet.

Oertliche Lebersymptome sind viel weniger bei den foudroyant als bei den langsam verlaufenden Fällen zu erwarten.

Die Prognose einer diagnosticirten Pylephlebitis muss meist als letal bezeichnet werden, doch ist es wohl denkbar, dass eine acute, nicht jauchige Entzündung des Pfortaderstammes mit Rückbildung des primären Entzündungsherd unter Resorption des gebildeten Thrombus rückgängig werden könne. Selbst eitrige embolische Phlebitis eines Pfortaderastes mit Abscessbildung könnte wie die genetisch verwandten dysenterischen Leberabscesse wohl ausheilen, wenn auch der primäre Herd z. B. am Processus vermiformis rechtzeitig operativ in Angriff genommen wird.

Behandlung.

Prophylaktisch sehr wichtig ist die sachgemässe Behandlung aller derjenigen Leiden, welche zum Ausgangspunkte der Pylephlebitis werden können: frühzeitige Eröffnung der Eiterherde am Processus vermiformis und der periproktitischen Abscesse, sorgfältige Behandlung der Hämorrhoidalphlebitis, strenge Asepsis des Nabels beim Neugeborenen, sowie bei Operationen im Rectalgebiet. Sicherlich ist im Vergleich zu früher schon manche Pylephlebitis durch diese Maassnahmen verhütet worden.

Sie sind auch bei schon ausgebrochener Pyämie nicht zu vernachlässigen. Wenn die Quelle beseitigt und die secundären Leberabscesse eröffnet werden, können einzelne Fälle ebensogut wie andere Pyämien doch vielleicht zur Heilung gelangen. Im übrigen kann die Behandlung nur palliativ symptomatisch sein; hier kommen namentlich Roborantia, Excitantia und Narkotika in Betracht. Das altmodische Chinadecoct halte ich hier für nützlicher als Chinin, Antipyrin und ähnliche Fiebermittel.

Von sonstigen pathologischen Veränderungen der Pfortader sind noch folgende zu erwähnen:

Erweiterung des Pfortaderstammes stromaufwärts von einer lange bestehenden Stenose, die doch nicht zu völliger Obliteration geführt hatte, ist u. a. von Virchow¹⁾ beschrieben; die Wand war hier zugleich verdickt, die Stelle einem arteriellen Aneurysma ähnlich. Die Pfortader kann dabei bis in ihre Wurzeln ausgedehnt, zugleich auch geschlängelt sein; ebenso kann auch Cirrhose Stauungsdilatation hervorrufen. Manchmal führt diese zu collateraler Erweiterung der Oesophagus-

¹⁾ Virchow, Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, Bd. VII, S. 21, excerptirt bei Schüppel, l. c., S. 781.

venen und Bildung submucöser Varicen daselbst, die unter Umständen zu lebensgefährlichen Blutungen Anlass geben können (s. S. 387).

Varicöse Erweiterungen der submucösen Venen des Darms sind von Rokitansky,¹⁾ Thierfelder,²⁾ Neelsen³⁾ und Köster⁴⁾ beschrieben worden. Sie waren weizenkorn- bis erbsen-, seltener bis kirschgross, durch Schlingelung der Vene theilweise maulbeerförmig, dabei zu mehreren Dutzenden bis Hundert vorhanden, meist auf gewisse Abschnitte des Darms beschränkt: Colon-Jejunum und oberes Ileum, einmal (etwas kleiner) über den ganzen Darm verbreitet. Köster sah zweimal etwas kleinere Gebiete subseröser Varices am Dickdarm und am Pylorustheil des Magens; Gee varicöse Venen der Magenschleimhaut von Federkielstärke, einige thrombosirt.⁵⁾ Ein Stromhinderniss bestand in keinem der Fälle, sie müssen durch locale Erkrankung der Wand entstanden sein; Neelsen vermuthet Inaktivitätsatrophie der Venenmuskulatur durch Innervationsstörungen. Zu klinischen Symptomen gaben diese Varicen bisher keinen Anlass, doch könnten sie wohl zu Blutungen führen.

Ruptur der Pfortader⁶⁾ in ihrem Stamm oder einer ihrer Hauptwurzeln kommt — ausser nach Traumen — auch „spontan“ vor; wahrscheinlich liegt dem umschriebene Erkrankung der Wand zugrunde. Frerichs fand in seinem Fall (Potator) fettige Degeneration derselben, Vesal Perforation durch einen Wandabscess. Der Durchbruch erfolgte in die Bauchhöhle oder zwischen die Blätter des Mesenteriums, manchmal im Anschluss an eine Mahlzeit.

Zuweilen hat der Kranke die Empfindung, als ob in der Oberbauchgegend etwas zerresse. Bei Durchbruch in die Bauchhöhle erfolgt der Tod durch innere Verblutung sehr schnell, bei Erguss zwischen die Bauchfellplatten bestand das Leben noch zwei Tage.

Ueber die in der Pfortader lebenden Parasiten vgl. S. 538, über das Carcinom derselben S. 469. Beide können die Strombahn der Pfortader verengen und dadurch Störungen hervorrufen.

Eine bemerkenswerthe Verlaufsanomalie ist die Einmündung der Pfortader in die untere Hohlvene nahe der rechten Nierenvene, wie sie von Abernethy⁷⁾ bei einem Kind gefunden wurde. Abgesehen von dem gänzlichen Fehlen des Pfortaderstammes entspricht diese Gefässverbindung der vena Jacobsoni der Vögel und der von Pawlow, Nencki und Genossen experimentell hergestellten sogenannten v. Eck'schen Fistel.

¹⁾ Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1844, I, S. 672.

²⁾ Thierfelder, Archiv der Heilkunde, 1873, S. 83.

³⁾ Neelsen, Berliner klin. Wochenschr., 1879, S. 449, 470.

⁴⁾ Köster, Berliner klin. Wochenschr., 1879, S. 634.

⁵⁾ Bartholomews Hosp. Rep., 1871; Jahresbericht, I, S. 159.

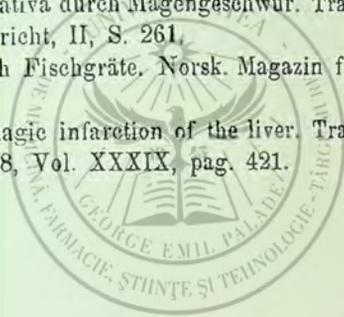
⁶⁾ Bei Frerichs, II, S. 382, ein eigener und mehrere ältere Fälle.

⁷⁾ Abernethy, Philosoph. Transactions, 1793, I, S. 61, citirt bei Heidenhain; Hermann's Lehrbuch der Physiologie, V, 1, S. 237.

Literatur.

- Achard, Archives de physiologie, 1884, tome XVI, pag. 484. (Compression durch tuberculöse Peritonitis.)
- Alexander, Berliner klin. Wochenschr., 1866, Nr. 4.
- Asp, Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Arbeiten aus dem physiologischen Institut zu Leipzig, 1873, Bd. VIII, S. 136; Bericht der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften.
- Auriol L., Contribution à l'étude de la thrombose cachectique de la veine porte. Thèse de Paris, 1883.
- Bermant, Ueber Pfortaderverschluss und Leberschwund. Dissertation. Königsberg 1887. (Literatur.)
- v. Birch-Hirschfeld, Beitrag zur pathologischen Anatomie der hereditären Syphilis Neugeborener. Archiv der Heilkunde, 1875, Bd. XVI, S. 166.
- Borrmann, Beitrag zur Thrombose des Pfortaderstammes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LIX, S. 283. (Literatur.)
- Botkin, Fall von Pfortaderthrombose. Virchow's Archiv. 1864, Bd. XXX.
- Boucey H. O., Des lésions intestinales consécutives à la thrombose de la veine porte ou de ces branches d'origine. Thèse de Paris, 1894.
- Budd, Diseases of the liver, 1845, pag. 136.
- Chauffard in: Charcot's Traité de Médecine, tome III, pag. 816.
- Chvostek, Krankheiten der Pfortader und der Lebervenen. Wiener Klinik, 1882, Heft 3. (Literatur.)
- Cohn B., Klinik der embolischen Gefäßkrankheiten, S. 490. Berlin 1860.
- Cohnheim und Litten, Ueber Circulationsstörungen in der Leber. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LXVII, S. 153.
- Couturier, De la glycosurie dans les cas d'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris, 1875.
- Dreschfeld, Ueber eine seltene Form von Hepatitis interstitialis mit hämorrhagischen Infarcten. Verhandlungen des X. Internationalen Congresses, 1891, Abth. V, S. 184.
- Ewald in: Eulenburg's Realencyklopädie, Bd. XVI, S. 286.
- Frerichs, Leberkrankheiten, II, S. 363. (Casuistik.)
- Gintrae, Journal de médecine de Bordeaux, 1856, Janvier—Mars; Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1864, I, pag. 562.
- Goodridge, The Lancet, 1887, June. (Zerrung der Pfortader durch Narbenstränge.)
- Jastrowitz, Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 47. (Thrombose aus luetischer Ursache.)
- Koehler B., Ueber die Veränderungen der Leber infolge des Verschlusses von Pfortaderästen. Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen. Berlin 1893.
- Koeppe H., Muskeln und Klappen in den Wurzeln der Pfortader. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1890, Supplement, S. 168.
- Kronecker, Ueber den Tonus des Pfortadersystems. Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, 1889, S. 311.
- Lambron, Observations d'inflammations: 1. de la veine porte, 2. des veines sus-hépatiques. Archives générales de médecine, pag. 129. Juin 1842.
- Leyden, Fälle von Pfortaderthrombose. Berliner klin. Wochenschr., 1866, Nr. 13.
- Mall F., Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1892; 1890, Supplement, S. 57.
- Nonne M., Zur Aetiologie der Pfortaderthrombose. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1885, Bd. XXXVII, S. 241.
- Oré, Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1864, tome I, pag. 565.

- Osler, Case of obliteration of the portal vein. *Journal of anatomy*, pag. 208, January 1892; *Jahresbericht*, II, S. 178.
- Ott A., Zur Casuistik der Pylephlebitis. *Prager med. Wochenschr.*, 1883, Nr. 14.
- Pippow R., Ueber die Obturation der Pfortader. *Dissertation*. Berlin 1888.
- Quincke, Krankheiten der Gefäße in: *Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie*, 2. Auflage, 1879, Bd. VI, S. 574.
- Sack, Ueber Phlebosclerose. *Virchow's Archiv*, Bd. CXII.
- Schiff M., Ueber das Verhältniss der Lebercirculation zur Gallenbildung. *Schweizer Zeitschr. für Heilkunde*, 1862, I, 1.
- Schüppel in: *Ziemssen's Handbuch*, Bd. VIII, Anhang, S. 269.
- Ueber Peripylephlebitis syphilitica der Neugeborenen. *Archiv der Heilkunde*, 1870, Bd. II, S. 74.
- Solowieff, Veränderungen der Leber unter dem Einflusse künstlicher Verstopfung der Pfortader. *Virchow's Archiv*, 1875, Bd. LXII, S. 195.
- Sonsino, Lo sperimentale, 1888, Ottobre. (Pylephlebitis nach Magengeschwür.)
- Stahl G. E., De vena portae, porta malorum hypochondriaco-splenetico-suffocativo-hysterico-colico-hämorrhoidariorum. *Halae* 1698.
- Strümpell, *Lehrbuch der speciellen Pathologie*, 5. Auflage, I, S. 783.
- Tappeiner, Ueber den Zustand des Blutstroms nach Unterbindung der Pfortader. *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*, 1872, Bd. VII, S. 11.
- West, Pylephlebitis suppurativa durch Magengeschwür. *Transactions of the pathological society*, 1890; *Jahresbericht*, II, S. 261.
- Winge, Pylephlebitis durch Fischgräte. *Norsk Magazin f. Lægeridensk.*, 1880; *Jahresbericht*, II, S. 197.
- Wooldridge, On hæmorrhagic infarction of the liver. *Transactions of the pathological society of London*, 1888, Vol. XXXIX, pag. 421.



Krankheiten der Leberarterie.

Abgesehen von den, auch nicht häufigen, Aneurysmen, wissen wir von der Bedeutung der Arteria hepatica für die Pathologie nur wenig. Die Eigenthümlichkeiten des Blutstromes in der Leber sind schon früher (S. 274), namentlich auch bei den Erkrankungen der Pfortader (S. 611) besprochen, während diese mit ihren Capillaren als functionelles Gefässsystem bezeichnet werden kann, ist die Leberarterie das Ernährungsgefäss für das Bindegewebsgerüst und die Wandungen der Blutgefässe und Gallengänge. Ihr Capillargebiet ist auch überall betheiligt, wo Bindegewebe neu gebildet wird, in sehr ausgedehntem Maasse daher bei Cirrhosen (Frerichs). Auch für Neubildungen liefert die Leberarterie die Gefässe, so dass es bei umfangreichen Carcinomen sogar zur Erweiterung des Hauptstammes kommen kann (Frerichs).

Wie oben erörtert, kann das Blut aus den Capillaren der Leberarterie bei Stromunterbrechung von der Pfortader her wohl vicariirend eintreten, doch ist dies nur in unvollkommenem Grade und umsoweniger möglich, je grösser die verschlossenen Pfortaderäste sind. Cohn hat in solchem Falle Erweiterung des Arterienstammes beobachtet. Spontane Erkrankung, Sklerose der Leberarterie und ihrer Aeste ist im Vergleich zu anderen Gefässgebieten selten. Die damit einhergehenden Wandverdickungen der kleinsten Arterien sollen nach Duplaix von Bedeutung für die Entwicklung interstitieller Bindegewebswucherung sein (s. S. 365).

Verschluss des Leberarterienstammes oder eines Hauptastes führt bei Kaninchen zu Nekrose des Gerüstes und dadurch mittelbar der ganzen Leber, respective des betreffenden Lappens, während bei Hunden wegen zahlreicher arterieller Anastomosen dieser Erfolg ausbleibt (Cohnheim und Litten). Wie beim Menschen der Verschluss des Leberarterienstammes (nach Ausschluss der Anastomosen mit der Aa. coronaria ventriculi dextra und gastroduodenalis) wirken würde, ist nicht bekannt, da in dem von Ledieu beobachteten Falle wegen der langsamen Entstehung durch ein Aneurysma sehr wohl Zeit zur Anastomosenbildung gegeben war.

Verstopfung eines Arterienastes innerhalb der Leber bewirkt im Thierexperiment wegen sehr zahlreicher Anastomosen keine Störung der Circulation.

Ueber die Folgen embolischer Verstopfung im Leberarteriengebiet beim Menschen wissen wir nichts. Es ist durchaus wahrscheinlich, dass, wo bei verrucöser Endocarditis in den verschiedensten Organen Embolien stattfinden, auch die Leberarterie betroffen wird. Wenn wir trotzdem in solchen Fällen keine Herderkrankungen der Leber auftreten sehen, auch niemals Narben, wie in der Milz, finden, so muss beim Menschen die collaterale Blutversorgung wohl ausreichen. Infectiöse arterielle Emboli bei allgemeiner Pyämie erzeugen Leberabscesse.

Aneurysmen der Leberarterie.

Das Aneurysma der Leberarterie ist nicht häufig. Mester konnte bis 1895 20 Fälle zusammenstellen, von denen 11 klinisch beobachtet waren. 16mal ging das Aneurysma vom Hauptstamm oder einem der beiden Hauptäste aus (in dem Fall von Standhartner fanden sich Aneurysmen an beiden Aesten), 1mal von der A. cystica (Chiari), nur 4mal lag das Aneurysma innerhalb der Leber. Während die extrahepatischen Aneurysmasäcke bis Gänseei-, selbst Kindskopfgrosse erreichten, waren die intrahepatischen kleiner, bis haselnussgross.

Es sind häufiger wahre Aneurysmen, deren Wandung noch theilweise von den Arterienhäuten gebildet wird.

Die Aneurysmen perforirten nach den Gallengängen, der Gallenblase, dem Duodenum, durch einen Abscess nach dem Magen, nach der Unterfläche der Leber, nach der Bauchhöhle; meist fanden wiederholte Blutungen statt. Ledieu fand einmal einen Aneurysmasack, welcher durch Gerinnung spontan verheilt war.

Aetiologie.

Traumatische Entstehung ist einmal als sicher durch einen Hufschlag gegen den Unterleib (Mester), einmal (Borchers) als möglich anzusehen. Durch Usur der Arterienwand von aussen seitens eines Gallensteines entstand es in den Fällen von M. B. Schmidt und Chiari — in ähnlicher Weise wie in Lungencavernen, — in der Wand eines Leberabscesses in dem Falle von Irvine. Sklerotisch war die Wand der Leberarterie in dem Fall von Uhlich.

Für die meisten Fälle ist die Ursache des Aneurysma noch dunkel. Auf die erst neuerdings als ätiologisch wichtig erkannte Syphilis ist wohl nur selten inquirirt; einigemal sind kurz vorhergegangene Infectiouskrankheiten (Typhus, Pneumonie, Osteomyelitis) erwähnt. Ob dies von Bedeutung ist, muss dahingestellt bleiben. — Die meisten Kranken waren unter 40 Jahre alt.

Symptome.

Wo es überhaupt zu Erscheinungen im Leben kommt, macht das Aneurysma der Leberarterie dreierlei Symptome: Schmerzen, Blutungen und Icterus.

Die Schmerzen sitzen im Epigastrium oder rechten Hypochondrium, einmal bei Aneurysma des linken Astes im linken Hypochondrium (Irvine). Sie entstehen beim extrahepatischen Aneurysma wohl durch Druck auf den das Gefäss umspinnenden Plexus hepaticus; bei den intrahepatischen durch locale Dehnung der Leberkapsel. Auch die adhäsive Entzündung in der Umgebung des Aneurysmas, sowie beim Durchbruch die Dehnung der Gallenwege durch das ergossene Blut werden Ursache von Schmerzen. Im letztgenannten Fall kommen dieselben anfallsweise, analog den Gallensteinkoliken, und mit ähnlichen Begleiterscheinungen.

Blutungen bilden hier wie bei anderen Aneurysmen am häufigsten die Todesursache; manchmal ist schon die erste Blutung massenhaft und letal, erfolgt in die Bauch- oder Darmhöhle, anderemale erfolgen wiederholte (über ein dutzendmal wiederkehrende) Blutungen in längeren Pausen, so dass ein Zustand chronischer Verblutungsanämie entsteht, von welchem sich einigermassen wieder zu erholen der Patient in den Pausen Zeit hat. Dies kommt namentlich beim Durchbruch des Aneurysmas nach den Gallenwegen vor, deren Füllung durch den entstehenden Druck wohl zunächst der Blutung ein Ziel setzt und den thrombotischen Verschluss der Oefnung begünstigt.

Das Blut gelangt in den Darmcanal durch die Gallengangsmündung und auch bei anderweitiger Durchbruchsstelle doch immer in den Anfangstheil des Darms. Der grösste Theil des Blutes geht daher mit dem Stuhlgang ab, nur manchmal gelangt ein Theil in den Magen und wird durch Erbrechen entleert. Gewöhnlich ist die auf einmal ergossene Blutmenge gross und in den Darmentleerungen auffällig. In einem vom Verfasser beobachteten Fall kam das Blut im Darmcanal zur Gerinnung und bildete Abgüsse der Kerkring'schen Falten, ein Hinweis auf die Quelle der Blutung im obersten Dünndarm.

Icterus fand sich in der Mehrzahl der Fälle entweder, weil das Aneurysma selbst oder daneben bestehende Veränderungen irgendwo den Gallenabfluss hemmten, oder in den Fällen von Verfasser, Lebert und Mester intermittirend, jedesmal durch die Blutfüllung der Gallenwege hervorgerufen. Durch die Combination von Icterus mit paroxysmalem Schmerz entsteht das Bild der Leberkolik; in dem Fall des Verfassers kam dazu in den meisten Anfällen noch Temperatursteigerung, öfter durch Schüttelfrost eingeleitet. Wie bei den gewöhnlichen Kolikanfällen das Concrement, so wird hier in den nächsten 24 Stunden das Blut mit

dem Stuhlgang entleert; wahrscheinlich kann letzteres die Galle aus den grossen Gängen so weit ausspülen, dass das nachfolgende Blut zur Gerinnung kommt; der Kolikanfall wird dann umso heftiger sein. Vielleicht können sich die Abgüsse der Gallengänge auch im Stuhlgang vorfinden.

Vergrösserung der Leber, die ja auch sonst bei Gallenstauung sehr wechselt, ist nur selten beobachtet; in dem Fall von Stokes wurde der linke Lappen durch das Aneurysma gegen die Bauchwand gedrängt und dadurch Vergrösserung vorgetäuscht. Einigemal war Vergrösserung der Gallenblase nachweisbar, in dem Fall von Niewerth durch Bluterguss in ihre Höhle bedingt.

Ein pulsirender Tumor ist bisher niemals gefühlt worden, doch dürfte dies trotz der etwas versteckten Lage wohl möglich sein. Manchmal wurde ein systolisches Geräusch gehört (Rovighi).

Verlauf.

Einige Fälle verlaufen sehr acut und führen durch Verblutung nach Magen und Darm oder in die Bauchhöhle schnell zum Tode, andere zeigen einen längeren Krankheitsverlauf, in der Zusammenstellung von Mester 2—8, im Mittel $4\frac{1}{2}$ Monate. Zuerst pflegen die Schmerzen aufzutreten, dann folgen wiederholte Blutungen und Icterus mit oft monatelangen Intervallen; in den Pausen pflegen sich die Patienten von dem Blutverlust schnell zu erholen; schliesslich erfolgt der Tod durch Erschöpfung oder durch eine Complication.

Diagnose.

In den plötzlich durch Verblutung endenden Fällen ist die Diagnose kaum zu stellen, wohl in denjenigen, wo wiederholter Durchbruch nach den Gallenwegen statthat, und zwar aus der Combination der Symptome von Duodenalblutung und Gallenkolik. Erstere ist aus der vorwiegenden Entleerung des Blutes nach unten bei nur gelegentlichem und wenig reichlichem Blutbrechen zu vermuthen. In der That ist mehrfach die Diagnose „Duodenalgeschwür“ gestellt. Zu wesentlicher Stütze für den Ort der Darmblutung werden Blutgerinnsel mit den Abgüssen der Kerkring'schen Falten dienen.

Ein blutendes Duodenalgeschwür kann nun wohl, z. B. wegen schwieliger Verziehung des Gallenganges, von Icterus begleitet sein; es kann dadurch aber nicht zu paroxysmalem Icterus und gar Kolikanfällen führen. Freilich muss daran erinnert werden, dass Aneurysmen der Leberarterie neben Cholelithiasis beobachtet worden sind, dass ferner diese von Blutungen begleitet sein kann¹⁾ (aus Geschwüren, Fisteln und durch

¹⁾ Arndt E., Dissertation. Strassburg 1893.

chronischen Icterus). Von einer gewissen diagnostischen Bedeutung ist die Massenhaftigkeit der Darmblutung beim Aneurysma.

Behandlung.

Die innere Behandlung des Aneurysmas der Leberarterie nach allgemeinen Grundsätzen erscheint wenig aussichtsvoll; zumal hier die Syphilis keine ursächliche Rolle zu spielen scheint, und Behandlung aus diesem Gesichtspunkt daher bis jetzt nicht in Betracht gekommen ist. Wo die Diagnose gestellt werden kann, erscheint der Versuch der Operation gerechtfertigt, freilich muss sich erst zeigen, wie weit die Unterbindung der Leberarterie beim Menschen überhaupt ertragen wird.

Dreimal sind schon operative Eingriffe versucht, aus andern Indicationen: „wegen geschwüriger innerer Blutung“ in den Fällen von Mester und Sauerteig, wegen drohenden Ileus in dem Fall von Niewerth; zweimal erlaubte bei der Operation auftretende starke Blutung nicht, erstere zu Ende zu führen.

Anätzung der Arteria hepatica durch einen Gallengangskrebs beschreibt Marion; es erfolgte eine rasch tödtliche Blutung in einen an die Gallenblase anschliessenden abgekapselten Hohlraum und in das damit communicirende Duodenum.

Literatur.

- Duplaix, Contribution à l'étude de la sclérose. Archives générales de médecine, 1885, I, pag. 166.
 Frerichs, l. c., II, S. 353; Atlas II, Tafel III, IV, V.
 Langenbuch, l. c., II, S. 67.
 Marion, De la mort par hémorrhagie dans la lithiase biliaire. Mercur. médical, 1894, Nr. 51; Jahresbericht, II, S. 223.
 Quincke, Krankheiten der Gefässe in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. VI, S. 547, 422.
 Schüppel, l. c., S. 325.

Aneurysmen.

- Borchers, Dissertation. Kiel 1878.
 Chiari, Aneurysma der Arteria cystica. Prager med. Wochenschr., 1883, Nr. 4.
 Hansson A., Hygiea, 1897, I, S. 417; Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, I, S. 299.
 Irvine, Transactions of the pathological society. London 1878.
 Lebert, Anat. pathologique, tome II, pag. 322.
 Leduc, Journal de Bordeaux, 1856; Schmidt's Jahrbücher, Bd. XCIII, S. 56. (Verchluss durch Aneurysma.)
 Mester B., Zeitschr. für klin. Medicin, 1895, Bd. XXVIII, S. 92. (Literaturauszüge.)
 Niewerth A., Dissertation. Kiel 1894.
 Quincke H., Berliner klin. Wochenschr., 1871, S. 349.
 Rovighi, Riv. clin. die Bologna, 1886, Nr. 52 (di un soffio arterioso epatico.)
 Sauerteig, Dissertation. Jena 1893.
 Schmidt M. B. (Aneurysma durch Gallensteine). Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LII, S. 536.
 Wallmann, Virchow's Archiv, Bd. XIV.

Krankheiten der Lebervenen.

Erweiterung der Lebervenen findet sich sehr häufig: bei allen zu Ueberfüllung und Insufficienz des rechten Herzens führenden Krankheiten des Herzens und der Lungen. Dieselbe pflanzt sich bis in die feinsten Lebervenen und die Capillaren des Läppchencentrums fort; sie ist gewöhnlich mit Verdickung der Venenwandung verbunden. Ihre Folgen und Symptome fallen mit denen der Stauungshyperämie der Leber zusammen (s. S. 267).

Verengung und Verschluss der Lebervenen.

Verengung und Verschluss, viel seltener als die Erweiterung, finden sich bald an einem, bald an mehreren Aesten der Lebervenen. Ihre Ursachen sind:

1. Compression durch Geschwülste oder Narben, namentlich gummöser Natur, welche sich innerhalb der Leber entwickeln; extrahepatische Geschwülste, z. B. von Lymphdrüsen, werden wohl meist mit den Lebervenen zugleich die Hohlvene comprimiren.

2. Erkrankungen der Venenwand. Sie entstehen selten primär, sondern werden vom benachbarten Lebergewebe auf die dünne Gefässwand fortgesetzt: Neubildungen oder häufiger chronische Entzündung mit Bindegewebsentwicklung, von der Leberkapsel (Frerichs, Hainski) oder von interstitieller Hepatitis ausgehend (Brissaud und Sabourin¹). Manche Formen der letzteren entwickeln sich, wie namentlich von französischen Autoren specieller untersucht wurde, ja mit Vorliebe von den Centralvenen der Läppchen aus, aber auch grössere Lebervenen können bei interstitieller Hepatitis verengt werden; besonders bei syphilitischem Ursprung scheint die Wucherung manchmal vorwiegend die Venenwand selbst zu betreffen, vielleicht auch, wie bei der Pfortader, direct von ihr auszugehen. Wo Perihepatitis auf die Lebervenen übergriff, waren daneben öfter auch die rechte Pleura und das Pericard von chronischer adhäsiver Entzündung ergriffen.

¹) Archives de physiologie, 1884, pag. 444.

3. Thrombose. Sie gesellt sich zu den eben erwähnten Wand-erkrankungen, wobei die weitere Umwandlung des Thrombus durch den Charakter der letzteren bestimmt wird: als Bindegewebsbildung, eitrige Schmelzung oder krebssige Wucherung. Rein marantische Thromben entstehen in den Lebervenen selten, vielleicht weil selbst bei sonst gegebenen Umständen durch die nahe Nachbarschaft des rechten Herzens und durch das Zwerchfell hier immer noch mehr Blutbewegung unterhalten wird. Bei Stauungshyperämie konnte ich einmal im Leben Leberventhrombose mit einiger Wahrscheinlichkeit diagnosticiren und sie später anatomisch bestätigt finden. Vielleicht kommt sie hier in einzelnen Aesten doch häufiger vor (s. unten). Secundär kommt sie zustande, wenn durch Verschluss der Pfortader in Stamm oder Aesten der Blutstrom in der Leber ganz oder theilweise gehemmt ist.

Erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes schien in dem Falle von Schüppel eine Rolle zu spielen.

4. Embolische Verstopfung durch rückläufigen Blutstrom kommt im Gebiet der Lebervenen, wie zuerst Heller zeigte, nicht ganz selten vor. Je nach der Natur des Embolus führt sie zu einfachem Verschluss, zu Eiterung oder Geschwulstbildung.

Als Kräfte, welche dem Blutstrom die rückläufige Richtung ertheilen können, kommen ausser der Schwere die Contractionen des rechten Herzens, namentlich des Vorhofs, in Betracht, nicht so sehr Hustenstösse und andere stärkere Expirationsbewegungen.

Einfache Gerinnsel, aus dem Herzen, aus der Vena spermatica stammend, sahen Cohn und Arnold; letzterer fand einen reitenden Embolus in einer grösseren Lebervene; Geschwulstpartikel aus der unteren Hohlvene fand Heller; solche aus dem rechten Herzen Bonome nach den Lebervenen verschleppt.

Durch Thierversuche haben Frerichs, Heller, Arnold u. a. die hier in Betracht kommenden Verhältnisse zu erforschen gesucht. Quecksilber, Oel, Luft erwiesen sich als embolisches Material unzweckmässig, da ihr specifisches Gewicht zu sehr von dem des Blutes abwich. Die meisten Versuche sind mit Einspritzung von Weizengries in Venen verschiedener Körperstellen gemacht. Bei grossen Mengen kommt es zu ausgedehnter Verlegung der Lungenblutbahn und zu hochgradiger Störung der Respiration und der Thätigkeit des rechten Herzens; unter diesen Umständen geschieht die rückläufige Verschleppung sogar bis in das Gebiet der Cruralvenen und der Hirnvenen, in der Leber bis in die Centralvenen der Acini und deren angrenzende Capillaren (Arnold). Bei weniger massenhafter Injection umgaben sich die Grieskörner mit einer dünnen Fibrinschicht und bewegten sich in der Randschicht der Blutsäule, der Wand mehr oder weniger anhaftend. Diese Partikel werden von den durch die Respiration erzeugten Schwankungen des Blutstroms kaum bewegt, wohl aber durch die brüskeren vom Herzen ausgehenden rückläufigen Wellen (Arnold, Ribbert); durch sie werden sie, der normalen Stromrichtung entgegen, stations- oder ruckweise weiter bewegt, theilweise doch wieder von dem centralen Strom aufgenommen und rechtläufig mitgeführt, theilweise aber in die enger werdenden

Venenäste eingekeilt. Die Herzbewegung ist also die hauptsächlichste Kraft für die rückläufige Embolie; gewaltsame Expirationsbewegungen können für das Gebiet der oberen Hohlvene und die Unterextremitäten ebenfalls wirken, für die Lebervenen und den Bauchraum überhaupt kommen sie nicht zur Geltung, weil dieser mit der Brusthöhle zugleich unter erhöhten Druck gesetzt wird, also höchstens unter ausnahmsweisen Verhältnissen ein Auspressen aus letzterer nach der Bauchhöhle hin stattfinden kann. Dagegen können Respirationshindernisse insofern begünstigend auch für die Embolie der Lebervenen wirken, als sie Ueberfüllung und verstärkte Thätigkeit des rechten Herzens zur Folge haben.

Anatomie.

Verschluss einzelner lobulärer Centralvenen führt zwar zur Umkehrung des capillaren Blutstroms in dem betreffenden Lappchen, hat aber wegen der reichlichen capillaren Anastomosen kaum erhebliche Folgen. Das Gleiche mag noch für die kleineren Lebervenenästchen gelten, doch sind unter ihnen Anastomosen noch weniger vorhanden oder weniger entwickelungsfähig als für die Pfortaderäste, so dass die Verstopfung etwas grösserer Lebervenenäste starke Blutüberfüllung in ihrem Wurzelgebiet zur Folge hat. Bei langsamer Entwicklung folgt daraus Druckatrophie der Leberzellenbalken, die an den meist betroffenen Stellen zu gänzlichem Schwund führen kann. Bei schneller eintretendem Verschluss muss es zu völligem Stillstand des Blutstroms in den überfüllten Capillaren kommen, zur Bildung eines hämorrhagischen Infarcts mit Blutinfiltration, Gerinnung, Nekrose des Drüsengewebes und Bildung von Bindegewebsnarben. Die ersten Stadien dieser venösen Infarcte sind anatomisch nicht untersucht; ihre Gestalt ist wegen der andern Verzweigung der Lebervenen wahrscheinlich nicht so regelmässig wie die der Pfortaderinfarcte.

Die aus dem Verschluss der Lebervenen hervorgehenden Narben haben verschiedene Gestalt, sie folgen dem Verlauf der Lebervenenäste, finden sich namentlich in der Gegend des stumpfen Randes, doch auch im Innern; sie lassen zuweilen die miteinander verklebten Veuenwände oder auch im Lumen den Thrombus in verschiedenen Stadien organisatorischer Umwandlung erkennen. (Heller und) Lange fanden ringförmige Anordnung des Thrombus mit noch erhaltenem, engem Lumen als Folge chronischer Endophlebitis.

Die Leber ist wegen der venösen Blutüberfüllung während des Lebens enorm vergrössert. Damit contrastirt der Sectionsbefund, welcher sie normal gross oder gar verkleinert erweist. Dabei erscheint sie, ähnlich der Stauungsleber, schlaff, auf Oberfläche und Querschnitt schwach gebuckelt, eben infolge jener strangförmigen, unregelmässigen Narben. Vielleicht sind manche der von Liebermeister beschriebenen strichweisen und flächenhaften Bindegewebswucherungen bei der Stauungsleber (S. 270) theilweise auch aus Lebervenenthrombosen hervorgegangen. Die Leber-

kapsel ist in der Gegend der narbig umgewandelten Lebervenen, also namentlich am stumpfen Rande, gewöhnlich schwielig verdickt; oft bestehen Adhäsionen mit den Nachbarorganen, manchmal betrifft die Verdickung grosse Theile der Leberoberfläche und findet sich, wie auch bei der gewöhnlichen Stauungsleber, ausgedehnte, entzündliche Verdickung des Bauchfells, an umschriebenen Stellen selbst Schwielenbildung, z. B. am Ueberzug der Milz, am Peritoneum des Beckens.

In dem Falle von Barth (Lebervenenverschluss durch Gumma) betraf die Stauung und Vergrösserung nur den linken Lappen, der rechte war nur faustgross — infolge von Infarcirung verödet? — In dem Fall von Hainski fanden sich durch die Leber zerstreut stecknadelkopf- bis erbsengrosse Herde knotiger (compensatorischer?) Hyperplasie.

Einmal hatte die Lebernarbe durch Uebergreifen auf die Wand der Hohlvene diese zu völligem Verschluss gebracht (Eppinger), in einem meiner Fälle war in der Cava durch Fortsetzung ein wandständiger Thrombus entstanden.

Das anatomische Bild ähnelt bei Lebervenenverschluss also sehr dem der gewöhnlichen Stauungsleber; es ist wegen hochgradiger Behinderung des Venenblutstromes nur gleichsam ein weiter vorgeschrittenes Stadium derselben.

Wo sich Lebervenenverschluss oder Thrombose neben diffuser oder schwieliger interstitieller Hepatitis findet, sind die Folgen der Blutstauung oft nicht so deutlich ausgeprägt, und ist namentlich der Antheil des Lebervenenverschlusses an den bestehenden Leberveränderungen nicht immer sicher zu deuten.

Wo Carcinomknoten der Drüse nach den Lebervenen durchbrechen, kommt die mechanische Störung des Blutstroms meist nur in beschränktem Gebiet oder überhaupt nicht wesentlich zur Geltung. Das Carcinom wuchert gern längs der Gefässlichtung und kann dadurch Material für Krebsmetastasen in den Lungen liefern. Einfache Thromben scheinen aus den Lebervenen nicht leicht embolisch verschleppt zu werden.

Der Pfortaderstamm ist bei blosser Verengung des Lebervenengebietes erweitert, in seiner Wandung verdickt, bei völligem Verschluss können auch in der Pfortader sich Thromben bilden.

Die Milz ist unter dem Einfluss der Stauung gross, indurirt, ihr Ueberzug öfter schwielig, die Magenschleimhaut manchmal gewulstet, warzenartig verdickt (Maschka).

Symptome.

Verschluss einzelner Lebervenenäste bleibt im Leben verborgen. Die etwa daraus resultirende umschriebene Schwellung des Lebergewebes ist wegen Lage des Herdes am hinteren Rande nicht erkennbar; vielleicht liegt sie bei Stauungsleber oder interstitieller, namentlich syphilitischer Hepatitis manchen der hier auftretenden Verschlimmerungen und Schmerz-

perioden zugrunde. Ausgedehnterer Verschluss der Lebervenen bedingt bedeutende Blutüberfüllung und Vergrösserung der Leber. Dieselbe ist in grösserer Ausdehnung fühlbar, hart, aber in ihrer Gestalt nicht verändert, höchstens der Rand etwas abgerundet, bei acuter Entstehung schmerzhaft. Dazu gesellen sich die Folgen der Behinderung des Leberblutstroms wie bei atrophischer Cirrhose und Pfortaderverschluss, also namentlich Ascites und Vergrösserung der Milz; wie bei der Pfortaderthrombose scheint der Ascites auch nach geschעהener Punction sich schneller als bei Cirrhose wiederherzustellen, weil eben das Stromhinderniss ein vollständigeres ist. In zwei Fällen meiner Beobachtung war der Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeit sehr gross, 35 bis 50%, einmal die Ascitesflüssigkeit milchig getrübt. Der Ascites erschwert natürlich die Palpation der Leber, die übrigens, wie auch bei gewöhnlicher Blutstauung, manchmal nur mässige Vergrösserung zeigt. In einzelnen Fällen kann die Lebervergrösserung zurückgehen, einmal, weil der Blutstrom sich in einem Theil der Lebervenen doch wieder herstellt, dann, weil ein Theil des Leberparenchyms verödet.

Icterus ist bei der Leberventhrombose nicht beobachtet.

Die stark vergrösserte Milz ist oft fühlbar, hart, auch druckempfindlich.

Wie auch sonst bei starkem Ascites gesellt sich Verminderung der Harnsecretion und Oedem der Unterextremitäten durch Druck auf Nieren und untere Hohlvene hinzu.

Ich selbst beobachtete drei Fälle von Lebervenenverschluss: der erste Fall, von Lange beschrieben, betraf eine 39jährige Arbeiterin, welche neun Monate nach der Geburt eines gesunden Kindes mit Anschwellung des Leibes erkrankte. Während der klinischen Beobachtung war die Leber sehr vergrössert, resistent, ihre Oberfläche anfangs glatt, später leicht uneben. Der sehr grosse Ascites (Umfang bis 119 cm) musste in acht Wochen viermal punctirt werden. Die Flüssigkeit war getrübt (bei den späteren Punctionen in höherem Grade) und setzte eine dünne, weissliche Rahmschicht ab, deren moleculäre Körnchen grösstentheils eiweissartig waren, die aber mit Aether auch Fett extrahiren liessen (Menge 7000—14.000 cm³, Druck bis 47 cm). Die Diagnose schwankte im Leben zwischen Carcinom der Leber und des Peritoneums und Lebersyphilis. Der Tod erfolgte ein halbes Jahr nach Beginn der Beschwerden.

Der zweite Fall betraf einen 41jährigen Kaufmann, welcher an chronischem Herzfehler litt (wie die Section später ergab: Myocarditis und Pericarditis); vier Jahre vor dem Tode stellte sich plötzlich Verschlechterung ein mit rascher Anschwellung des Leibes, welche dreimal Punction nöthig machte. Als ich den Patienten mit seinem Arzte Dr. A. Bockendahl sah, war trotz des starken Ascites die Leber sehr gross und hart fühlbar (früher noch grösser gewesen), die Milz vergrössert, zeitweilig schmerzhaft, die untere Körperhälfte ödematös. Digitalis, welche früher genutzt hatte, versagte. Ich vermuthete Leberventhrombose, vielleicht mit exsudativer Peritonitis daneben, namentlich deshalb, weil, im Gegensatz zum Unterleib, die Stauung in der oberen Körperhälfte gering war. Die Therapie

schien dies zu bestätigen, da auf Sennagebrauch mit den Durchfällen unter gleichzeitig eintretender Diurese die Oedeme schwanden und ähnliche Zustände wiederholt durch die gleiche Therapie beseitigt werden konnten. Das Lebervolumen ging zurück, wenn auch nicht bis zur Norm. Patient konnte noch mehrere Jahre seine Bureauarbeit versehen, erlag schliesslich den Folgen einer Hirnembolie.

Die dritte Patientin, eine 32jährige Arbeitsfrau, erkrankte 14 Tage nach der Geburt mit Anschwellung des Leibes, ohne sonstige Beschwerden. Drei Monate später wurde sie wegen Verdachts auf Peritonealtuberculose laparotomirt. Das Bauchfell war normal, der Ascites kehrte schnell wieder und musste in den folgenden drei Monaten bis zum Tode noch fünfmal punctirt werden. Bauchumfang 125 cm. Die Leber war in diesem Fall, vier Monate nach Beginn der Krankheit untersucht, zwar fühlbar und hart, aber nur mässig vergrössert, ihre Oberfläche etwas uneben. Bei den späteren Punctionen wurde sie kleiner, weniger hart und etwas buckelig, gelappt. Die Milz war vergrössert, palpabel. Der Tod erfolgte nach sechsmonatlicher Krankheitsdauer. Die Diagnose war im Leben auf Lebersyphilis gestellt worden.

Die beiden letzten Fälle sind in der Dissertation von Thran beschrieben.

Verlauf.

Der anatomische Beginn der Lebervenenverengung entzieht sich, wie andere Behinderungen des Leberblutstroms, der klinischen Erkenntniss. Diese wird erst möglich, wenn sie ein gewisses Maass erreicht hat und Ascites entsteht; dann scheint bei fortbestehendem Verschluss die Krankheitsdauer nur etwa 3–6 Monate zu betragen. Die Bauchwassersucht beherrscht das Krankheitsbild; man diagnostieirt daher Tuberculose oder Carcinose des Peritoneums oder auch hepatischen Ascites.

Mein zweiter Fall zeigt, dass das Stromhinderniss und die daraus resultirende Vergrösserung der Leber, sowie der Ascites auch rückgängig werden können. Dazu können Collateralbahnen beitragen, wenn bei allmählichem Verschluss Zeit zu ihrer Entwicklung bleibt. Sie gehen durch das Lig. coronarium und suspensorium, sowie durch die oft vorhandenen Adhäsionen zum Zwerchfell und zur vorderen Rumpfwand. Die Zwerchfellvenen und die rechte Vena mammaria interna sind erweitert gefunden (Gee).

Diagnose.

Die Leberventhrombose ist bisher hauptsächlich vom anatomischen Standpunkt aus beachtet. Mein Fall 2 zeigt, dass sie wohl diagnostieirbar ist, und zwar aus dem Nebeneinander eines hepatischen Ascites und einer gleichzeitigen, gleichmässigen Vergrösserung der Leber.

Für die Diagnose des ersteren kommt die Vergrösserung der Milz in Betracht, die hier besonders erheblich zu sein pflegt. Wichtig ist dann die schnelle Wiederbildung des Ascites nach der Punction, vielleicht auch der hohe Eiweissgehalt und (wenn vorhanden) die milchige Trübung der Ascitesflüssigkeit; ferner das Fehlen mikroskopischer Geschwulstelemente.

Die Lebervergrößerung wird häufig andere Deutung zulassen, namentlich wird man an ein primäres Lebercarcinom und an eine der combinirten Cirrhoseformen denken müssen. Für die Unterscheidung kommen die Anamnese und die Symptome seitens der anderen Organe in Betracht. Wichtig scheint ferner das Fehlen des Icterus, der sich bei Carcinom und Cirrhose häufiger, wenigstens angedeutet, findet. Wichtig ist auch die gleichmässige Vergrößerung, das Fehlen von Knoten, die Schnelligkeit, mit welcher Leberschwellung und Ascites sich entwickeln, und im weiteren Verlauf der manchmal zu beobachtende Rückgang der Lebervergrößerung. Hier können dann auch flachbuckelige Unebenheiten fühlbar werden. Diese Verkleinerung kommt ja auch manchen Cirrhosen zu, pflegt dann aber nicht so schnell vor sich zu gehen.

Befund und Veränderung an dem Organ selbst haben viele Aehnlichkeit mit der gewöhnlichen Stauungsleber bei Herzleiden, doch ist solches bei Leberventhrombose selten vorhanden. Wo es besteht und die Thrombose sich hinzugesellt, ist die Vergrößerung der Leber rapider, erheblicher und dauernder, weniger auf- und abgehend als bei der einfachen Stauungshyperämie. Auch steht die Blutüberfüllung der Leber ausser Verhältniss zu den Stauungserscheinungen in der oberen Körperhälfte.

Die ursächliche Bedeutung der Lues für die Lebervenenobliteration ist bisher nur für den Fall von Maschka einigermaassen gestützt; in meinen Fällen 1 und 3 ist sie gewisser Nebenumstände halber durchaus nicht unwahrscheinlich. Für viele Fälle aber hat nach der Art und Multiplicität der Narben, nach ihren Beziehungen zur Gefässwand schon, rein anatomisch betrachtet, die Syphilis viel Wahrscheinlichkeit und ist wiederholt vermuthet worden; für spätere Fälle wird dieser Punkt zu beachten und möglicherweise diagnostisch verwerthbar sein.

Bemerkenswerth ist es, dass in meinen Fällen 1 und 3, sowie bei Maschka die Krankheitserscheinungen einige Wochen, respective Monate nach einer Entbindung einsetzen; ob hier Zufall oder Zusammenhang vorliegt, müssen spätere Fälle entscheiden.

Prognose.

Der Lebervenenverschluss hat, wenn er grössere Aeste betrifft, im allgemeinen eine üble Prognose, doch kann er in seltenen Fällen, vielleicht gerade bei Herzfehlern, theilweise rückgängig werden, und können seine Folgeerscheinungen sich ausgleichen.

Behandlung.

Wo die ursächliche Krankheit erkennbar ist, wird man diese zu behandeln versuchen, also Herzerkrankungen mit Digitalis, Diuretics, Bädern u. s. w., bei Syphilis Jod. namentlich aber Quecksilber anwenden.

Aus den oben ausgesprochenen Gründen würde mir auch in ätiologisch unklaren Fällen jedenfalls der Versuch einer antisypilitischen Therapie geboten erscheinen.

Gegen die Folgen des Verschlusses werden wiederholte Punctionen des Ascites erforderlich; manchmal hat die Anwendung drastischer Abführungsmittel, selbst längere Zeit fortgesetzt, guten Erfolg für die Entlastung des überfüllten Pfortadergebiets und mittelbar durch die Verminderung des intraabdominalen Druckes auch für die Wiederherstellung der Harnsecretion.

Entzündung der Lebervenen.

Chronische Entzündung der Venenwand, analog der Arteriosklerose, mit localen Verdickungen kommt zuweilen vor; häufiger entsteht diese Entzündung fortgepflanzt oder gleichzeitig mit Bindegewebswucherung im benachbarten Lebergewebe, wahrscheinlich nicht selten auf Grund von Syphilis. Diese Wandveränderungen führen sowohl direct, wie durch die sich anschliessende Thrombose zu Verengerung oder Verschluss des Lumens (adhäsive Phlebitis), deren Folgen im vorigen Abschnitt besprochen sind.

Acute eitrige Entzündung der Lebervenen kommt häufiger vor als die chronische; sie geht meist von Eiterherden der Leber aus, daher unter Umständen auch von solchen Abscessen, die sich an eitrige Pylephlebitis anschlossen, ferner von vereiterten Echinococcuscysten oder von eitriger Cholangitis. Die Dünne der Venenwandung erleichtert das Uebergreifen der Eiterung, welche entweder zu directem Durchbruch oder zunächst zu Thrombose mit nachfolgender eitriger Schmelzung des Thrombus führt. Von hier aus kann es dann durch weitere Verschleppung des Eiters zu Abscessen der Lungen und weiter auch anderer Organe kommen.

Auch durch rückläufige Embolie scheint eitrige Lebervenenentzündung nicht so selten zu entstehen. Durch sie erklärt es sich, wenn bei Eiterungen in irgend einem Organ die Leber allein Sitz secundärer pyämischer Abscesse wird. Wagner führt z. B. zwei solcher Fälle nach operativ entstandener Thrombose der Jugularvene an.

Th. Aubert lässt manche der areolären Abscesse von den Lebervenen ausgehen; die Centralvene des Lappchens thrombosirt, erweicht eitrig, daraus folgt Zerstörung des umgebenden Gewebes. Die Areola variirt von Hirsenkorn- bis Erbsengrösse; durch Confluenz vieler können hühnereigrosse und grössere Abscesse entstehen. Dieselben sind stets kegelförmig mit der Basis an der Leberoberfläche gelegen. Manchmal ist eine Phlebitis der Gallenblasenwand der Ausgangspunkt.

Erkennbare Symptome macht die eitrige Phlebitis hepatica nicht, wenn sie auch stets die Vermittlerin spielen muss, sobald an eine Eiterung

im Pfortadergebiet sich allgemeine Pyämie anschliesst. Man wird sie z. B. erschliessen können, wenn bei bestehenden Leberabscessen die Bildung von Lungenabscessen zu erkennen ist.

Auch die Diagnose rückläufiger Embolie wäre vielleicht einmal zu stellen, wenn bei peripher gelegennem Eiterherd, etwa am Halse, ein Leberabscess sich entwickelt; freilich wird dieser wohl selten genügend gross und diagnosticirbar werden, ohne dass sich auch in anderen Organen secundäre Abscesse entwickeln.

Literatur.

- Aubert Th., Etudes sur les abcès aréolaires du foie. Thèse de Paris, 1891.
 Barth H., France médicale, 1882, citirt bei Barthelémy. Archives générales de médecine, 1884, tome I, pag. 527. (Verschluss durch Gumma.)
 Budd, l. c., S. 146.
 Chvostek, Krankheiten der Pfortader und der Lebervenen. Wiener Klinik, 1882, Heft 3.
 Cohn, l. c., S. 484.
 Eppinger, Prager med. Wochenschr., 1876, Nr. 39, 40.
 Frerichs, l. c., II, S. 92 und 408.
 Gee, Complete Obliteration of the mouth of the hepatic veins. Bartholomews Hospital Reports, 1870, VII; Jahresbericht, I, S. 159.
 Hainski O., Ein Fall von Lebervenenobliteration. Dissertation. Göttingen 1884.
 Lambron, Archives générales de médecine, 1842, Juin, pag. 129.
 Lange W., Ein Fall von Lebervenenobliteration. Dissertation. Kiel 1886. (Literaturangaben.)
 v. Maschka, Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XLIII
 Quincke, l. c., S. 568.
 Rosenblatt, Dissertation. Würzburg 1867.
 Schüppel, l. c., S. 323.
 Thran, Dissertation. Kiel 1899.

Rückläufige Embolie.

- Arnold J., Rückläufige Thrombose. (Literatur.) Virchow's Archiv, Bd. CXXIV, S. 385.
 Bonome, Archivio per le scienze mediche, 1889, Vol. XIII.
 Diemer L., Ueber Pulsation der Vena cava inferior. Dissertation. Bonn 1876.
 Heller A., Zur Lehre von den metastatischen Processen der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1870, Bd. VII, S. 127.
 Ribbert, Ueber den rückläufigen Transport im Venensystem. Centralblatt für allgemeine Pathologie, 1897, S. 433.
 Scheven, Dissertation. Rostock 1894.
 Wagner E., Allgemeine Pathologie, 6. Auflage, S. 263.

SACHREGISTER.

- Abscess, Aetiologie** 319.
- Aetzmethoden 356.
 - aktinomykotischer 331.
 - Alkohol bei... 323.
 - Allgemeinerscheinungen bei... 337.
 - Amyloid bei... 348.
 - Anatomie 328.
 - Aneurysma der Leberarterie bei... 625.
 - areolärer 207, 330, 636.
 - Capillarpunction 354.
 - Cholangitis bei... 320.
 - Darmgeschwüre bei... 321, 325.
 - Diagnose 247, 349, 502, 619.
 - Durchbruch 333, 346.
 - Echinococccn als Ursache von... 327, 489, 496.
 - Eiterungen als Ursache von... 326.
 - Entzündung der Gallenwege 320, 326, 327.
 - Fieber 338.
 - Fibröser 332.
 - Fistelbildung 530.
 - Fremdkörper als Ursache von... 319.
 - Gallensteine als Ursache von... 207.
 - Geschlecht, Einfluss 323.
 - Gewürze 324.
 - Häufigkeit 322, 328, 334.
 - Hautfarbe 338.
 - Idiopathischer 323.
 - Leberarterie bei... 320.
 - Leberdämpfung 340.
 - Lebervene bei... 326.
 - Literatur 359.
 - Lymphbahnen bei... 327.
 - Magengeschwür als Ursache von... 320, 325.
 - Malaria als Ursache von... 324, 348.
 - Metastasen 334.
 - Mikroorganismen bei... 319.
- Abscess, Nabelentzündung als Ursache von... 326.**
- Nahrung, Einfluss 324.
 - Narbenbildung 332.
 - Nekrose 333.
 - Nervöse Störungen 344.
 - Pfortader bei... 321, 329, 617.
 - Primärer 319.
 - Probepunction 351.
 - Prognose 348.
 - Prophylaxe 352.
 - Punctionsdrainage 355.
 - Rasse, Einfluss 323.
 - Respirationsorgane bei... 333, 342, 345, 358.
 - Ruptur 333, 344, 351.
 - Schmerz 339.
 - Schnittmethoden 356.
 - Secundärer 319.
 - Sitz 331, 351.
 - Spulwürmer bei... 329.
 - Symptome 337.
 - Therapie 353.
 - Tropischer 321, 328, 331, 336, 349.
 - Traumatischer 319, 324, 334.
 - Verlauf 334.
- Abtragung der Leber** 28, 31.
- Acephalocysten** 485.
- Acetessigsäure bei Leberkrebs** 463.
- Aceton bei Leberkrebs** 463.
- Aeholie** 45.
- Adenom bei Cirrhose** 378, 388, 453.
- gutartiges 454.
 - malignes 447.
 - Anatomie 453.
 - Degeneration 453.
 - Diagnose 473.
 - Entstehung 447.
 - Therapie 474.

- Adenom, Verlauf 461.
 Aether, Icterus bei... 147.
 Aetherschwefelsäuren bei Carcinom 472.
 — bei Icterus 68.
 Aetiologie, Allgemeine 87.
 Aktinomykose der Leber 319, 325, 337.
 Albuminurie bei acuter Atrophie 301.
 — bei atrophischer Cirrhose 301.
 — bei hypertrophischer Cirrhose 403.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — bei Leberkrebs 471.
 — bei Phosphorvergiftung 560.
 Albumosen bei acuter Atrophie 301.
 Alkohol bei Abscessbildung 323.
 — bei acuter Atrophie 295.
 — bei Cirrhose 366, 372, 412, 415, 470.
 — bei Fettleber 550, 555, 560.
 — bei Hepatitis 290.
 — bei Hyperämie 275, 412.
 — bei Hypertrophie 541.
 — Einfluss auf das Lebergewebe 90, 104, 366.
 — Literatur 370.
 — Parenchymatöse Trübung 289.
 — Uebergang in die Galle 367.
 Alloxurkörper, s. Xanthinkörper.
 Amanita phalloides, parenchymatöse Trübung infolge von... 289.
 Ammoniakausscheidung bei acuter Atrophie 300.
 — bei Cirrhose 385.
 — bei Leberkrebs 463.
 — bei Phosphorvergiftung 549.
 Amöben bei Abscess 319, 322.
 Amyloidleber bei Abscess 348.
 — Aetiologie 569.
 — Anatomie 571.
 — Atrophie der Leberzellen 565.
 — Diagnose 574.
 — Experimentelles 570.
 — Gallenproduction 573.
 — bei Geschwülsten 571.
 — Häufigkeit 571.
 — Heilbarkeit 573.
 — bei Knocheneiterungen 570.
 — Literatur 574.
 — Prognose 574.
 — Siderosis bei... 591.
 — bei Syphilis 570.
 — Therapie 574.
 Amyloidleber, Wesen 568.
 Anämie bei Abscess 338.
 — Atrophie bei... 566.
 — Fettleber bei... 548.
 — Siderosis bei... 588, 590.
 Anatomisch-histologisches 23.
 Angiome 434.
 — Anatomie 435.
 — congenitale 436.
 — Diagnose 436.
 — Entstehung 435.
 — fibröse 435.
 — bei Krebs 452.
 — Literatur 436.
 — melanotische 436.
 — Prognose 436.
 — Therapie 436.
 Anguillula stercoralis 531.
 Annäherung der Leber 20.
 Anteversion der Leber 4.
 Antimon, Cirrhose infolge von... 367.
 — im Lebergewebe 593.
 Aorteninsuffizienz, Leberpulsation bei... 7.
 Arsen, Cirrhose infolge von... 367.
 — im Lebergewebe 593.
 — Degeneration infolge von... 550, 554.
 Arsenwasserstoff, Siderosis infolge von... 581.
 Arteriosklerose, Cholelithiasis bei 202.
 — Cirrhose bei... 365.
 Ascaris lumbricoides, s. Spulwürmer.
 Ascites bei Abscess 342.
 — bei Amyloidleber 573.
 — bei Atrophie 567.
 — bei Carcinom 465, 468, 469.
 — bei Cirrhose 381, 393, 411.
 — bei Cysten 438, 442, 443.
 — bei Distomen 535, 538.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — bei Echinococcus cysticus 495.
 — bei Fettleber 557.
 — bei Lebervenenverschluss 633.
 — bei Malaria 420.
 — bei Pfortaderthrombose 613.
 — bei Stauungshyperämie 271.
 — bei Syphilis 429.
 — bei Tuberculose 414.
 Atrophie, Acute 294.
 — — Aetiologie 294.
 — — Alter, Einfluss 294.

- Atrophie, acute, Anatomie 296.
 — — Bakterien bei... 295, 307.
 — — Blutungen bei... 299, 310.
 — — Cirrhose, Beziehung zu... 295, 316.
 — — Dauer 302.
 — — Diagnose 310.
 — — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — — Entgiftung bei... 306.
 — — Fettleber, Beziehung zu... 295, 297,
 304, 305.
 — — Fettgehalt der Leber 297.
 — — Gallengangswucherung bei... 298.
 — — Geschlecht, Einfluss des... 294.
 — — Gravidität, Einfluss der... 291.
 — — Häufigkeit 294.
 — — Icterus bei... 298, 309, 311.
 — — Infektionskrankheiten, Beziehung zu
 294.
 — — Intoxicationskrankheit 307.
 — — Interstitielles Gewebe bei... 297.
 — — Krankheitsbild 296.
 — — Lebervergrößerung bei... 299.
 — — Leberverkleinerung bei... 299, 303.
 — — Literatur 313.
 — — Milz bei... 299.
 — — Nervöse Erscheinungen 309.
 — — Pankreassecret, Einfluss des... 307.
 — — bei Phosphorvergiftung 305, 549.
 — — Phosphorvergiftung, Unterscheidung
 von... 301, 312.
 — — Prognose 303.
 — — Protrahirter Verlauf 302.
 — — Ptomaine bei... 305.
 — — Regeneration 303.
 — — rothe 303.
 — — Stoffwechsel bei... 206.
 — — Symptome 298, 308.
 — — Therapie 312.
 — — Urin 300.
 — — Varietäten 306.
 — — Vergiftungen, Beziehung zu... 295.
 — — Verlauf 308.
 — — Wesen 303.
 — bei Adenom 453.
 — bei Angiom 435.
 — bei Carcinom 451.
 — bei Cystenleber 441.
 — cyanotische 268.
 — chronische einfache 564.
 — — Aetiologie 565.
- Atrophie, chronische, allgemeine 565.
 — — Anatomie 566.
 — — circumscripte 564.
 — — bei Degeneration der Leber 565.
 — — Gallensecretion bei... 567.
 — — bei Inanition 565.
 — — bei Kachexie 565.
 — — Literatur 568.
 — — bei Marasmus 566.
 — — Prognose 568.
 — — Therapie 568.
 — — Wesen 564.
 — bei Distomen 534, 538.
 — bei Echinococcus 489.
 — bei Gallenstauung 60.
 — bei Gallensteinen 243.
 — bei Leberventhrombose 631.
 — bei Malaria 418.
 — bei Pfortaderthrombose 610.
 — Pigment, braunes, bei... 593.
 — bei Schnürleber 12.
 — bei Syphilis 427, 430.
 Anhängeländer der Leber 17.
 Angenerscheinungen bei Leberkrankheiten
 97.
 Auscultation der Leber 7.
 — Gefäßgeräusche 7.
 — Reibegeräusche 7.
 Ausschaltung der Leber 29.
 — Ammoniak, Einfluss auf Ausscheidung
 von... 31.
 — durch chemische Schädigung 30.
 — durch Eck'sche Fistel 29.
 — durch Exstirpation 30.
 — Folgezustände 30.
 — Harnstoff, Einfluss auf Ausscheidung
 des... 31.
 — partielle 30.
 — bei Unterbrechung des Blutstroms 29.
- Bacillus coli** bei Abscess 319.
 — bei acuter Atrophie 295, 307.
 — bei Cholangitis 161.
 — bei Cholelithiasis 230.
 — in der Galle 115.
 — Einfluss auf Gallensteinbildung 198.
- Bacillus pyocyaneus** bei Abscess 319.
 — — bei Cirrhose 368.
- Badecuren** 105.
- Bernsteinsäure** in Echinococcuscysten 487.

- Biliäre Cirrhose, 409, s. auch Cirrhose.
 Bilharzia sanguinis, s. Distomum haematobium 537.
 Biliöse Störungen 21.
 Biljoses Typhoid 150.
 Bilirubin 41.
 Bilirubinbildung bei Gallenstauung 77.
 — aus Hämoglobin 40, 579.
 — in Leberzellen 593.
 Bilirubin im Echinococcus alveolaris 518.
 — in abgestorbenen Echinococuseysten 489.
 — Fehlen bei Icterus 77.
 — Giftigkeit 73.
 — Infarct 78.
 — Menge 42.
 — bei Neugeborenen 140.
 — Umwandlung 39.
 — bei Urobilinieterus 79.
 Bilirubinkalksteine 191.
 Blei in der Leber 593.
 Bleiintoxication, Cirrhose bei... 365, 373.
 — Icterus bei... 148.
 Blutdruck in der Pfortader 26.
 Blutentziehungen 109.
 Blutgehalt der Leber 2, 266.
 — Abhängigkeit von Respiration und Herzbewegung 266.
 — — von Spannung der Bauchdecken 267.
 Blutstauungscirrhose, 408, s. auch Cirrhose durch Blutstauung.
 Blutstrom in der Leber.
 — Abhängigkeit von Athmungs- und Herzhätigkeit 26.
 — — von Nerveneinflüssen 27.
 — in den Capillaren 26.
 — Geschwindigkeit 26.
 Blutungen bei Aneurysma der Leberarterie 626.
 — bei acuter Atrophie 299, 310.
 — bei Carcinom der Leber 455.
 — bei Carcinom der Gallenwege 459.
 — bei Cholelithiasis 233.
 — bei Cirrhose 386, 396, 403.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — bei Icterus 71, 94, 155.
 — bei Phosphorvergiftung 559.
 — bei Sarkom der Leber 459.
 Blutveränderung bei Leberkrebs 463, 470.
 Blutzufluss bei acuter Atrophie 309.
 Bothriocephalus latus, Siderosis bei... 581, 588.
 Buttersäure bei Cirrhose 367.
Cantharidin, Cirrhose bei... 367.
 Capillaren 26.
 — bei Cirrhose... 377.
 — Eisenablagerung in... 576.
 — Eisenpigment in... 594.
 — Leukocytenanhäufung in... 26.
 — Mikroorganismen in... 26.
 Caput Medusae bei Cirrhose 382.
 Carbaminsaures Ammoniak, Beziehung zu Harnstoffbildung 32.
 Carbonsäure, Icterus bei... 147.
 Carcinom 445.
 — Aetiologie 445.
 — Alkohol, Einfluss 446.
 — Allgemeine Störungen 462.
 — Alter, Einfluss 446.
 — Anatomie 448.
 — Atrophie bei... 564.
 — Cirrhose bei... 450, 456, 469.
 — Coma bei... 472.
 — Cystenbildung bei... 455.
 — Diagnose 472.
 — Diät 475.
 — Echinococcus alveolaris, Unterscheidung von... 524.
 — Fieber bei... 469.
 — Fettleber bei... 552.
 — der Gallenblase, Aetiologie 446.
 — — Anatomie 456, 457.
 — — bei Cholelithiasis 208, 242, 446, 447.
 — — Häufigkeit bei Frauen 447.
 — — Uebergreifen auf Leber 457.
 — — — auf Lymphbahnen 457.
 — — bei Schnürwirkung 14, 447.
 — — Symptome 465.
 — — Verlauf 461.
 — der Gallengänge, Aetiologie 447.
 — — Anatomie 458.
 — — bei Cholelithiasis 208, 229, 242, 447.
 — — Leberarterie, Anätzung der... 628.
 — — Lebervene, Verschluss der... 632.
 — — Gallenstauung bei... 458, 466.
 — — Symptome 465.
 — Häufigkeit 446, 447.
 — Heredität bei... 446.
 — Infiltrirtes... 449, 455.

- Carcinom, Knotenförmiges... 449, 455.
 — Literatur 476.
 — Massives 450.
 — Metastasen bei... 468.
 — Nervensystem bei... 472.
 — Pfortader, Compression der... 608.
 — — Durchbruch in die... 610.
 — primäres, der Leber. Beziehung zu Adenom 448, 454.
 — — — Entstehung 450.
 — — — Histologie 450.
 — — — Metastasen 453.
 — — — Uebergreifen auf Gallenwege, Blut- und Lymphbahnen 452.
 — Prognose 472.
 — secundäres, der Leber 455.
 — Symptome 461.
 — Therapie 474.
 — Verlauf 461.
 Carcinose, functionelle Leberstörungen bei... 601.
 Cava bei Abscess 347.
 — bei Carcinom 468.
 — bei Cirrhose 381.
 — bei Echinococcus alveolaris 519, 523.
 — bei Echinococcus cysticus 491, 495, 500.
 — bei Leberventhrombose 632.
 — bei Wanderleber 19.
 Cavernome, s. Angiome.
 Chitin, Beziehung zu Amyloid 569.
 — in Echinococcus alveolaris 520.
 — — cysticus 487.
 Chlor bei Leberkrebs in Blut 463.
 — — in Urin 462.
 Chloralhydrat, Icterus nach... 147.
 — parenchymatöse Trübung nach... 289.
 — Literatur 293.
 Chloroform, acute Atrophie nach... 295.
 — Cirrhose nach... 367.
 — Fettleber nach... 550, 555.
 — Icterus nach... 147.
 — Literatur 293.
 — parenchymatöse Trübung nach... 289.
 Cholagoga 46, 107.
 Cholsäure bei Icterus 70.
 — Nachweis und Bestimmung im Urin 70.
 Cholämie, s. Hepatargie 72, 96.
 Cholangitis catarrhalis, s. Icterus catarrhalis.
 — bei Cholelithiasis 230, 247, 256.
 Cholangitis bei Distomen 534.
 — bei Ruptur von Echinococccen 497.
 — haemorrhagica 175.
 — Lebervenenentzündung bei... 636.
 — suppurativa, Abscess bei... 320.
 — — Aetiologie 160.
 — — Complicationen 164.
 — — Chirurgie der... 166.
 — — Diagnose 165.
 — — Fieber bei... 163.
 — — bei Gallenstauung 161.
 — — bei Gallensteinen 207, 230.
 — — bei Infectiouskrankheiten 162.
 — — Literatur 166.
 — — Mikroorganismen bei... 161.
 — — Parasiten bei... 162.
 — — Prognose 164.
 — — Therapie 165.
 — — Wesen 160.
 Cholecyanin in Fäces 44.
 Cholecystectomy 258.
 Cholecystitis, Aetiologie 167.
 — Anatomie 167.
 — Chirurgie der... 170.
 — Dauer 169.
 — Diagnose 169.
 — fibröse bei Schnürleber 167.
 — bei Gallensteinen 206, 215, 230, 247.
 — Literatur 170.
 — suppurativa 168, 206.
 — Symptome 168.
 — Therapie 170.
 Cholecystotomy 258.
 Choledochotomy 259.
 Choledochus, Anatomie 113.
 — Chirurgie des... 259.
 — Sphinkter 113.
 Cholelithiasis 180 (s. auch Gallensteine).
 — Abscess bei... 232.
 — Allgemeine Störungen 244.
 — Alter, Einfluss 202.
 — Anatomie 203.
 — Auflösung der Steine 251.
 — Bewegungsmangel, Einfluss des... 201.
 — Blutungen in Gallenwege 233.
 — Carcinom bei... 229, 242.
 — Cholangitis, eitrige, bei... 164.
 — Cirrhose bei... 241, 410.
 — Complicationen 226.
 — Diabetes mellitus bei... 243.

- Cholelithiasis, Diät 249.
 — Elektrische Behandlung 251.
 — Entfernung von Steinen aus Gallen-
 gängen 259, 260.
 — Gallenabschluss bei... 228.
 — Gallenblase bei... 205, 232.
 — Gallengangsdilatation 229.
 — Gallengangsverlegung 227, 228.
 — Geschichtliches 180.
 — Geschlecht, Einfluss 201.
 — Gravidität, Einfluss 200, 257.
 — Häufigkeit 201.
 — Hepatargie bei... 228.
 — Heredität, Einfluss 202.
 — Icterus bei... 230, 246.
 — Irreguläre 226.
 — Kleidung, Einfluss 200.
 — Kleidung bei... 248, 251.
 — Kolik, s. Gallensteinkolik.
 — Literatur 261.
 — Localität, Einfluss 203.
 — Mahlzeiten, Einfluss 202.
 — Massage bei 252.
 — Mineralwässer bei... 252.
 — Nervöse Störungen bei... 244.
 — Olivenöl bei... 252, 253.
 — Perihepatitis bei... 243.
 — Peritonitis, chronische, bei... 243.
 — Prodromalerseheinungen 211.
 — Prognose 244.
 — Prophylaxe 248.
 — Pylephlebitis bei... 234.
 — Reguläre 211.
 — Schnürwirkung, Einfluss 200.
 — Therapie 249.
 — Urin bei... 232.
 Cholera, Cholangitis suppurativa bei... 162.
 — Fettleber bei... 551.
 Cholerabacillen bei Cirrhose 368.
 — in der Galle 115.
 Cholesterämie 42, 73.
 Cholesterin, Bildung aus Ephetilien und
 Leberzellen 42, 196.
 — in Cysten 441.
 — in Echinococcus alveolaris 518.
 — in Echinococcuscysten 489.
 — in Gallensteinen 188.
 — Giftigkeit 73.
 Cholesterininfiltration bei Gallensteinen 195.
 Cholesterinsteine 191.
 Cholesterinkrystallisation in Gallensteinen
 195.
 Chondroitinschwefelsäure, Beziehung zu
 Amyloid 569.
 Choroiditis atrophicans bei Cirrhose 387.
 Cirrhose, acute 316, 390.
 — bei Adenom 453.
 — adiposa, Aetiologie 415.
 — — Alkoholwirkung 415, 555, 560.
 — — Fettbildung bei... 415.
 — — Literatur 415.
 — atrophische, s. auch Leberentzündung,
 chronische.
 — — Adenome bei... 378, 388.
 — — Aetiologie 372.
 — — Alkoholwirkung 372.
 — — Anatomie 375.
 — — Ascites bei... 381.
 — — Athmung bei... 384.
 — — Ausgang 390.
 — — Bindegewebsstruktur 376.
 — — bivenöse 377.
 — — Blutentziehungen bei... 393
 — — Blutungen bei... 382, 386.
 — — Brunneneuren 392.
 — — Complicationen 387.
 — — Dauer 389.
 — — bei Diabetes 374.
 — — Diagnose 405.
 — — Diät 392.
 — — Disposition zu... 374.
 — — Echinococcus alveolaris, Unterschei-
 dung von... 525.
 — — Fettinfiltration bei... 388.
 — — bei Filix mas 374.
 — — Folgezustände 379.
 — — Gallencanälchen bei... 376.
 — — Gewürze, Einfluss der... 373.
 — — bei Gicht 373.
 — — bei Giften 373.
 — — Häufigkeit 371.
 — — Hepatargie bei... 386.
 — — Herzthätigkeit bei... 384.
 — — Höckerbildung bei... 375.
 — — Hypertrophie, knotenförmige 378.
 — — Icterus bei... 379.
 — — bei Infectionskrankheiten 373.
 — — Körpertemperatur bei... 384.
 — — Kräftezustand bei... 384.
 — — Krankheitsbild 375.

Cirrhose, atrophische, Laxantien bei... 393.
 — — Literatur 394.
 — — bei Malaria 373.
 — — Medicamente bei... 392.
 — — Milz bei... 380.
 — — monolobuläre 376.
 — — multilobuläre 377.
 — — Myocarditis bei... 387.
 — — Nephritis bei... 387.
 — — Perihepatitis bei... 379.
 — — bei chronischer Perihepatitis 373.
 — — Peritonealtuberculose bei... 389.
 — — Peritonitis chronica bei... 388.
 — — Prodromalsymptome 378.
 — — Prognose 390.
 — — Prophylaxe 392.
 — — Punction bei... 393.
 — — Stauungshyperämie bei... 388.
 — — Stauung in Magen und Darm 380.
 — — Stoffwechselstörungen 385.
 — — Symptome 378.
 — — bei Syphilis 373, 427, 428.
 — — Therapie 392.
 — — Urin bei... 383, 385.
 — — Venenerweiterung bei... 382.
 — — venöse 377.
 — Atrophie, acute, bei... 295.
 — — der Leberzellen bei... 564.
 — biliaris 409.
 — durch Blutstauung 412.
 — bei Carcinom 450, 456, 469.
 — cholangica (s. auch hypertrophische)
 407, 409.
 — bei Cholelithiasis 241.
 — Classification 408.
 — bei Cystenleber 440.
 — bei Distomen 533, 537.
 — bei Echinococcus alveolaris 518.
 — durch Gallenstauung 409.
 — — Aetiologie 410.
 — — Bakterienwirkung 410.
 — — bei Carcinom 410.
 — — bei Gallensteinen 410.
 — — Hepatargie bei... 410.
 — — Icterus bei... 411.
 — — Literatur 411.
 — — Therapie 411.
 — gemischte 405.
 — graisseuse, s. adiposa 415.
 — Hanot'sche, s. hypertrophische 399.

Cirrhose, Hypertrophie, compensatorische,
 bei... 541.
 — hypertrophische 399.
 — — Aetiologie 401.
 — — Alkoholwirkung 401.
 — — Anatomie 399.
 — — Blutgefäße bei... 400.
 — — Bindegewebe bei... 399.
 — — Complicationen 402.
 — — Diagnose 403, 406.
 — — Gallencanälchen bei... 400.
 — — Gallengänge bei... 399.
 — — Icterus 401.
 — — Literatur 404.
 — — Krankheitsbild 400.
 — — Mikroorganismen bei... 401.
 — — Nieren bei... 403.
 — — Oertlichkeit, Einfluss der... 401.
 — — Prognose 403.
 — — Therapie 404.
 — — Urin bei... 402.
 — — Verlauf 403.
 — hypertrophique pigmentaire, s. Pigment-
 cirrhose 421.
 — bei Leberventhrombose 629, 635.
 — bei Pfortaderthrombose 608, 610.
 — bei Phosphorvergiftung 554.
 — Pigment-... 421.
 — bei pernicioser Anämie 423.
 — — Anatomie 422.
 — — Haut bei... 421.
 — — Literatur 424.
 — — Pankreassklerose bei... 421.
 — — bei Phthise 424.
 — — bei Siderosis 423, 591.
 — — Symptome 421.
 — — Verlauf 421.
 — pigmentaire 424.
 — bei Pseudoleukämie 480.
 — bei Lebersarkom 459.
 — mit Siderosis 423, 589, 591.
 Coccidien in der Leber 442, 483.
 Colloidleber, s. Amyloidleber.
 Coma hepaticum 95.
 Consistenz der Leber 4.
 — im lebenden und todtstarrten Zu-
 stand 10.
 Continuitätsstörungen der Gallenwege 176.
 Contusion der Leber 275.
 Corsetkrankheit 14.

- Corsetkrankheit, Behandlung 15.
 Cystadenom, 440, s. auch Cysten u. Adenom.
 Cysten 437.
 — Aetiologie 437.
 — angeborene 438.
 — bei Carcinom 452, 458.
 — bei Coccidien 442, 483.
 — einfache 438.
 — — Anatomie 439.
 — — Entstehung 438.
 — — Inhalt 439.
 — — Symptome 442.
 — — bei Gallensteinen 207.
 — — Literatur 444.
 — multiple, Aetiologie 441.
 — — Anatomie 442.
 — — Inhalt 442.
 — — Symptome 443.
 — Prognose 444.
 — Therapie 444.
 Cystenkrebs, s. Carcinom 445.
 Cystenleber, s. multiple Cysten 439.
 Cystitis fellea, s. Cholecystitis 167.
- Darmblutung bei Cirrhose** 382.
 Darmdesinfection 105.
 Darmstörungen bei *Echinococcus alveolaris*
 523.
 — — cysticus 490, 497, 513.
 — bei Fettleber 557.
 — bei Spulwürmern 530.
 Delirium hepaticum 95.
 Deseensus hepatis 17.
 Diabète bronzé 421.
 Diabetes mellitus.
 — Atrophie bei... 566.
 — Cirrhose infolge von... 374.
 — bei Cirrhose 386.
 — Functionelle Leberstörungen bei... 601.
 — bei Gallensteinen 243.
 — Hypertrophie bei... 541.
 — bei Icterus 70.
 — Beziehung zur Leber 33.
 — Pigmenteirrhose bei... 421.
 — Siderosis bei... 589, 590.
 Diabetesstich, Wirkung auf die Leber 27.
 Diagnose, allgemeine 99.
 Diät im allgemeinen 103.
 Diffusionsicterus 55.
 Diphtherie, acute Atrophie bei... 294.
- Diphtherie, Fettleber bei... 551.
 Distomen 532.
 — Gallenwege bewohnende 532.
 — — — Aetiologie 533.
 — — — Anatomie 534.
 — — — Diagnose 536.
 — — — Literatur 536.
 — — — Prophylaxe 536.
 — — — Symptome 535.
 — — — Therapie 536.
 — Pfortader bewohnende.
 — — — Aetiologie 537.
 — — — Anatomie 537, 609.
 — — — Diagnose 538.
 — — — Literatur 538.
 — — — Symptome 537.
 — — — Therapie 538.
 Distomum crassum 534.
 — conjunctum 533.
 — felineum 534.
 — haematobium 537.
 — hepaticum 532.
 — lanceolatum 532.
 — sinense 533.
 — spathulatum 533.
 Ductus venosus Arantii bei Icterus neonatorum 139.
 Duodenalgeschwür bei Cholelithiasis 209
 Dysenterie, Abscess bei... 321.
 — Amyloidleber bei... 570.
 — Fettleber bei... 551.
 — Hepatitis bei... 290.
 — Hyperämie bei... 275.
 — Pylephlebitis bei... 617.
- Echinococcus alveolaris** 514.
 — — Aetiologie 514.
 — — Anatomie 516.
 — — Bindegewebswucherung bei... 518, 520.
 — — Blutgefäße bei... 519.
 — — Cavernenbildung 516, 518, 521.
 — — Caverneninhalt 518, 520, 525.
 — — Darmstörungen bei... 520, 523.
 — — Dauer 523.
 — — Diagnose 521.
 — — Ende 523.
 — — Entwicklung 516.
 — — Fieber bei... 523.
 — — Fütterungsversuche 514.

- Echinococcus alveolaris, Gallenwege bei...
 518, 521.
 — — Herz bei... 523.
 — — Hypertrophie bei... 517, 541.
 — — Icterus bei... 520.
 — — Lebensalter bei... 515.
 — — Literatur 526.
 — — Lungen bei... 523.
 — — Metastasen 516, 519.
 — — Milz 522.
 — — Morphologie 514, 516.
 — — Oertlichkeit, Einfluss der... 515.
 — — Pfortaderstauung bei... 522.
 — — Probepunction 525.
 — — Prognose 524.
 — — Rindviehzucht, Einfluss der... 516.
 — — Symptome 520.
 — — Therapie 526.
 — — Verlauf 522.
 — — Vorkommen 515.
 — cysticus 484.
 — — Abscessbildung bei... 327, 489, 495.
 — — Actiologie 484.
 — — Aetzmethoden 511.
 — — Allgemeinerscheinungen 492.
 — — Anatomie 486.
 — — Asphyxie bei... 595.
 — — Aspirationspunction 508.
 — — Atrophie bei... 488, 564.
 — — Bau 487.
 — — Bauchwand, Perforation der... 491,
 501.
 — — Bindegewebskapsel 487.
 — — Cava, Entleerung in... 491, 500.
 — — Chemische Zusammensetzung 487.
 — — Compressionserscheinungen 488, 495.
 — — Darm, Entleerung in den... 490, 497.
 — — Diagnose 502.
 — — Elektropunctur 507.
 — — Entwicklung 485.
 — — Fibröse Entartung 489.
 — — Gallenwege, Ruptur 489.
 — — — Entleerung in... 476.
 — — Gangrän 489.
 — — Geschlecht, Einfluss 486.
 — — Gestielter 494.
 — — Giftigkeit 487, 492, 503, 508.
 — — Harnwege, Entleerung in... 491, 499.
 — — Häufigkeit 486.
 — — Hund, Beziehung zum... 486.
 Echinococcus cysticus, Hydatidenbildung
 485.
 — — Hydatidenschwirren 493.
 — — Hypertrophie bei... 488, 541.
 — — Kothabscess bei... 498.
 — — Kupfersulfatinjection 509.
 — — Leberarterie, Anätzung der... 491,
 501.
 — — Lebervene, Ruptur der... 491, 501.
 — — Literatur 513.
 — — Lunge, Cavernenbildung in der...
 500.
 — — — Perforation in die... 490, 496,
 500, 513.
 — — Medicamente bei... 506.
 — — Membran 487.
 — — Milz bei... 505.
 — — Nekrose 489.
 — — Oertlichkeit, Einfluss der... 486.
 — — Perforation 490.
 — — Pericard, Ruptur in das... 490, 500.
 — — Peritoneum, Ruptur in das... 491,
 498, 513.
 — — Compression der Pfortader 495.
 — — Ruptur in die Pfortader 491, 500.
 — — Pleura 490, 499, 505.
 — — Probepunction 503.
 — — Prognose 501.
 — — Prophylaxe 506.
 — — Punction 508.
 — — Punctionsdrainage 511.
 — — Resection 512.
 — — Ruptur 490, 496, 500, 505, 513.
 — — Schafe, Beziehung zum... 486.
 — — Subphrenischer 505.
 — — Sublimatinjection 509.
 — — Symptome 492.
 — — Therapie 506.
 — — Trauma, Einfluss von... 485.
 — — Urticaria bei... 492, 498, 503.
 — — Vereiterung 489, 496, 412.
 — — Verbreitung 486.
 — — Zahl der Cysten 486.
 — hydatidosus, s. cysticus 484.
 — multilocularis, s. alveolaris 514.
 Eck'sche Fistel 29.
 Eisen in der Galle 41.
 Eisengehalt der Leber 419, 423, 582.
 — — Tabelle 582 bis 587.
 Eisenleber, s. Siderosis 575.

- Eisenpigment, rostbraunes 594.
 Eisenoxydhydrat in der Leber 577, 594.
 Eklampsie, Fettleber bei... 551.
 Empyem, Ursache von Amyloid 570.
 — der Gallenblase, s. Cholecystitis 439.
 — hypophrenisches 285.
 Endocarditis bei Cholelithiasis 210, 231.
 Entgiftung in der Leber 36.
 — Experimentelles 37.
 — Glykogene Beziehung zu... 37.
 Erbrechen von Gallensteinen 234.
 — bei Gallensteinkolik 219.
 Erysipel, acute Atrophie bei... 294.
 — Fettleber bei... 551.
 Essigsäure bei Cirrhose 367.
 Exspirationsfurchen 10.
 Fäces bei einfacher Atrophie 567.
 — bei Carcinom 466, 471.
 — bei Echinococcus alveolaris 521.
 — bei Echinococcus cysticus 497.
 — Farbe 44.
 — bei Fettleber 558.
 — bei Gallenstauungscirrhose 411.
 — bei Gallensteinkolik 222.
 — Gallensteine in den... 224.
 — bei Icterus 68.
 Farbstoff, normaler der Leberzellen 25.
 Febris (bilioseptica) intermittens hepatica
 97, 163, 165.
 Ferratin in der Leber 576, 591.
 Fett im Echinococcus alveolaris 518.
 — im Echinococcus cysticus 489.
 Fettablagerung in der Leber 25, 35.
 Fettaufspeicherung in der Leber 34, 36.
 Fettdegeneration, s. auch Fettleber 543.
 — bei acuter Atrophie 297.
 — bei Carcinom 451.
 — Wesen 544.
 Fettentartung, acute 289, 304.
 Fettgehalt bei acuter Atrophie 297.
 Fettinfiltration, s. auch Fettleber 543.
 — bei Cirrhose, s. Cirrhosis adiposa 415.
 — bei Pseudoleukämie 480.
 — Wesen 544.
 Fettleber 543.
 — Aetiologie 546.
 — Alkohol als Ursache 550, 555, 560.
 — Anämie als Ursache 547.
 — Anatomie 552.
 Fettleber, Arsen als Ursache 550.
 — Atrophie, acute, bei... 295.
 — Verhältniss zu... 305.
 — Begriff 544.
 — Blutgehalt 553.
 — bei Carcinom 552.
 — bei Chloroform 550, 555.
 — bei Cirrhose, s. Cirrhosis adiposa 415.
 — Diagnose 561.
 — Disposition 547.
 — Fäces bei... 558.
 — Fettgehalt 543, 552.
 — Haut bei... 558.
 — Herkunft des Fettes 544.
 — bei Infectionskrankheiten 551, 561.
 — bei Intoxicationen 548, 554, 558.
 — Lebensweise, Einfluss der... 546.
 — Literatur 562.
 — Nahrung, Einfluss der... 546.
 — bei Phosphorvergiftung 548, 554, 558.
 — bei Phthise 551.
 Prognose 562.
 — Rasse, Einfluss der... 547.
 — bei Stauungshyperämie 547.
 — Symptome 556.
 — Therapie 562.
 — bei Tumoren 547.
 — Verlauf 558.
 Fettsäuren in Echinococcus alveolaris 520.
 Fettsucht, functionelle Störungen bei... 601.
 Fettverarbeitung in der Leber 35.
 — Abspaltung von Glykogen 35.
 — Bedeutung für die Leberzellenthätigkeit 35.
 — bei Krankheiten 36.
 Fettzufuhr zur Leber 35.
 Feuersteinleber 427.
 Fibrome der Leber 433.
 Fibroneurome der Leber 434.
 Fieber bei Abscess 338.
 — bei acuter Atrophie 299.
 — bei Carcinom 470.
 — bei Cholangitis 163.
 — bei Cholelithiasis 219, 231.
 — bei Echinococcus alveolaris 523.
 — Functionelle Störung bei... 601.
 — bei Gallensteinkolik 219.
 — bei Icterus catarrhalis 124.
 — bei Icterus infectiosus 155.
 — parenchymatöse Trübung bei... 289.

- Filix mas, Cirrhose bei... 374
 — Icterus bei... 174.
 Fisteln der Gallenwege 177.
 — — äussere 178.
 — — durch die Bauchwand 237.
 — — in die Blutgefässe 179.
 — — in die Bronchien 179, 236.
 — — in den Darm 178, 235.
 — — bei Gallensteinen 209.
 — — in die Genitalien 236.
 — — in die Harnblase 179, 236.
 — — Häufigkeit 235.
 — — Literatur 179.
 — — in die Lungen 179, 236.
 — — in den Magen 178, 234.
 Fixirung der Leber 17.
 Flagellaten bei Abscess 319.
 Fleischmilchsäure bei acuter Atrophie 301.
 — bei Cirrhose 384.
 Formveränderungen der Leber 10.
 Function der Leber 29.
 — — Ueberblick 49.
 Functionelle Störungen 601.
 — — Beziehung zu Leberkrankheiten 602.
 Fungus haematodes 455.
 Furchen der Leber 10.

Galle, Uebergang von Alkohol in... 367.
 — bei Amyloidleber 573.
 — bei einfacher Atrophie 567.
 — Uebergang ins Blut 55.
 — Cholesterin in der... 196.
 — Bedeutung für Darmfäulniss 68.
 — Dickflüssigkeit 141, 146.
 — Eisengehalt der... 41.
 — Farblose 45.
 — Färbung der Fäces 44.
 — bei Fäulniss 115.
 — bei Fettleber 557.
 — Bedeutung für die Fettresorption 68.
 — Kalkgehalt 196.
 — Keimgehalt 115.
 — Mengenbestimmung in Fäces 44.
 — Parapedesis 55.
 — Pleiochromie 141, 146.
 — Resorptionswege 56.
 — Specifisches Gewicht 43.
 — Urobilingehalt 41.
 Gallenabschluss bei Cholelithiasis 228.
 Gallenabsonderung 42.
 — Abnahme 44, 46.
 — Anregung 110.
 — Bedingungen der... 43.
 — Curve 43.
 — bei Gallenfisteln 42.
 — Grösse 42, 59.
 — bei Hunger 43.
 — bei Menschen 42.
 — Nahrungseinfluss 43.
 — bei Oeelingabe 47.
 — Einfluss der Respiration 48.
 — Secretionsdruck 47.
 — bei Thieren 42.
 — bei Wasserzufuhr 47.
 Gallenbildung 39.
 Gallenblase.
 — Carcinom 465, s. auch Carcinom.
 — — Aetiologie 446.
 — — Anatomie 456.
 — — Diagnose 473.
 — — Symptome 465.
 — — Therapie 474.
 — Cholelithiasis, Veränderungen der... bei
 204, 212, 223.
 — Echinoeocoen, Durchbruch in die... 497,
 519.
 — Fremdkörper in der... 200.
 — Geschwüre der... 176, 208.
 — Lage 5.
 — Mikroorganismen in der... 199.
 — Palpation 5.
 — Percussion 4.
 — bei Sehnürleber 13.
 — Schrumpfung 227.
 — Sklerose 205.
 Gallenblasenentzündung, s. Cholecystitis
 167.
 Gallenblasenerweiterung 172.
 — Aetiologie 172.
 — Anatomie 173.
 — Diagnose 173.
 — Inhalt 173, 174.
 — bei Leberarterien-Aneurysma 627.
 — Palpation 174.
 — Percussion 174.
 — Prognose 174.
 — Punction 174.
 — Symptome 173.
 — Therapie 174.

Gallencanälchen.

- Neubildung und Structur bei Cirrhose 374, 400.
- und Structur bei Tuberculose 413.
- Gallenfarbstoff im Lebergewebe 593.
- Nachweis im Urin 65.
- Gallenfarbstoffablagerung in Geweben 62.
- in der Niere 63.
- Gallenfarbstoffbildung 39.
- bei Arsenwasserstoffvergiftung 40.
- ausserhalb der Leber 52.
- in Blutextravasaten 52.
- in Froshleukoeyten 52.
- Gallenfarbstoffkalk in Gallensteinen 188.
- Gallenfistel bei Cholelithiasis 238.
- bei Gallenstauung 111.
- Gallengänge bei Angiom 436.
- bei acuter Atrophie der Leber 297, 298.
- bei chronischer Atrophie der Leber 565.
- Carcinom 242, 458.
- bei Carcinom der Leber 451.
- bei Cholelithiasis 205, 206, 214.
- bei Cirrhose 364, 365, 369, 399, 400.
- Cystenbildung 400, 439, 451.
- Dilatation 207, 229.
- Gallensteinbildung 190, 192, 200.
- bei Gallensteinkolik 214, 215, 216.
- Peristaltik 214.
- Spasmus 216.
- Tuberculose 415.
- Verschluss 227, 228, 436, 565.
- Wucherung 298, 365, 369, 452.
- Zerfall bei acuter Atrophie 297.
- Gallenmangel im Darm bei Icterus 67.
- Farbe der Fäces 68.
- Störung der Fettresorption 67.
- Gallensäuren, Bildung 41.
- bei erhöhter Bilirubinbildung 41.
- Blut, Verhalten im . . . 41, 69.
- Darm, Verhalten im . . . 44.
- bei Fieber 42.
- bei Gallenstauung 42.
- Giftigkeit 72.
- Glykogen, Beziehung zu . . . 41.
- Menge 42.
- Herz, Einwirkung auf das . . . 69.
- Reabsorption im Darm 43.
- Spaltung im Darm 44.
- Gallensaure Salze als Cholagoga 107.

- Gallenstauung, Anatomische Veränderungen bei . . . 57, 60, 61.
- Acute Atrophie bei . . . 295.
- Allgemeine Atrophie bei . . . 565.
- Beseitigung, Zeichen der . . . 76.
- Bindegewebswucherung bei . . . 58, 60.
- bei Carcinom der Gallenwege 459, 466.
- bei Carcinom der Leber 452, 453, 466.
- bei Cholangitis 161.
- bei Choledochusverschluss 229.
- Cholelithiasis bei . . . 199, 200.
- Cirrhose bei . . . 364.
- bei Distomen 534.
- bei Echinococcus alveolaris 518, 521.
- Experimentelles 56, 85.
- bei Fibrom 433.
- Farblose Galle bei . . . 57.
- Gallenblasenerweiterung 57, 58.
- Gallengangserweiterung 57, 58.
- Gallengangswucherung 58.
- Gallensecretion bei . . . 61.
- bei Hunden 59.
- Icterus bei . . . 56, 57.
- bei Kaninchen 57.
- bei Katzen 59.
- Literatur 85.
- Maass der . . . 76.
- bei Meerschweinchen 57.
- Mikroorganismen bei . . . 62.
- Nekrose bei . . . 58, 60, 61.
- Partielle 73.
- Siderosis, Beziehung zu . . . 592.
- Symptome bei Thieren 77.
- Ueberblick 61.
- Gallenstauungscirrhose 409.
- Gallensteine, s. auch Cholelithiasis.
- Aetiologie 193.
- Analyse 188.
- Bildung 194.
- Cholesterinablagerung 195.
- Conglomerate in Fäces 225, 240.
- Consistenz 189.
- Durchbruch der . . . 210, 234, 235.
- bei Echinococcus alveolaris 518.
- Eigenschaften 188.
- Einschlüsse 192.
- Eintheilung 190.
- Entstehung 195.
- in den Fäces 248.
- Farbe 189.

Gallensteine, Fisteln 209.
 — Form 189.
 — in der Gallenblase 194, 204.
 — in den Gallengängen 195, 197.
 — bei Gallenstauung 200.
 — Häufigkeit 203.
 — Hohlräume in ... 196.
 — Ileus 210, 239.
 — Mikroorganismen in ... 199.
 — Schichtung 189.
 — Spezifisches Gewicht 190.
 — Zahl 204.
 — Zerfall 194, 224.
 — Zusammensetzung 188.
 Gallensteinkolik 213.
 — Aetiologie 213.
 — Abortive Anfälle 226.
 — Diagnose 245.
 — Fäces 222, 224.
 — Fieber 219.
 — Folgezustände 225.
 — Icterus 220.
 — Mechanismus 213.
 — Nervöse Störungen 219.
 — Schmerz 217.
 — Symptome 217.
 — Therapie 254.
 — Tod bei ... 225.
 — Urin 222.
 — Verlauf 218.
 — Vorboten 217.
 — Zusammenfassung 226.
 Gallenwege, Abscesse von ... aus 320, 326,
 327, 330.
 — *Anguillula stereocoralis* in ... 531.
 — Canalisationsstörungen 117.
 — Carcinom, s. dieses 445.
 — Dilatation 119.
 — Distomen in ... 532, 533, 537.
 — Hämorrhagie 175.
 — Infection 112.
 — Innervation 48.
 — Krampf 132.
 — Krankheiten, Allgemeines 112.
 — — Symptome 115.
 — Mikroorganismen in ... 114.
 — Narbenbildung 535.
 — Perforation 176.
 — Peristaltik 48.
 — Resorption 62.

Gallenwege, Verschluss 117, 535.
 Gastroenteritis, Fettleber bei ... 556.
 Gefäßgeräusche über der Leber 7.
 Gelbfieber, Icterus bei ... 150.
 Gelbsucht, s. Icterus.
 Gewicht der Leber 1.
 Gewürze, Einfluss auf die Leber 104, 275.
 Gicht, Cholelithiasis bei ... 201.
 — Cirrhose bei ... 365, 373.
 — Functionelle Störungen bei ... 601.
 Glisson'sche Scheide 23.
 Glykocolsäure, Bildung 41.
 — Spaltung im Darm 44.
 Glykogen 35.
 — bei Hypertrophie 542.
 Glykosurie, bei acuter Atrophie 301.
 — bei Cirrhose 385, 397.
 — Leberthätigkeit, Beziehung zur ... 33.
 — bei Pfortaderverschluss 615.
 Granularatrophie der Leber, s. Cirrhose.
 — der Niere, Siderosis bei ... 589, 590.
 Gravidität, acute Atrophie bei ... 294, 302.
 — Cholelithiasis bei ... 200.
 — Gallensteinkolik bei ... 215.
 Grössenveränderungen der Leber 7.
 — bei wechselndem Blutgehalt 8.
 — Scheinbare 9.
 Gumma der Leber 426.
 Hämatoidin 52.
 — in Cysten 441.
 — in *Echinococcus alveolaris* 520.
 Hämatoporphyrin, Bildung in der Leber 41.
 Hämochromatose 424, 597.
 Hämofuscin 597.
 Hämoglobin, Abspaltung von Pigmenten 596.
 Hämoglobinämie, Icterus bei ... 144.
 Hämoglobinurie, Icterus bei ... 145.
 Hämorrhagie der Gallenwege 175.
 — der Leber 281.
 — — Aetiologie 281.
 — — Literatur 282.
 — — Symptome 281.
 Hämosiderosis 288.
 Harngiftigkeit bei Leberkrankheiten 38.
 Harnsäure bei Abscess 344.
 — bei acuter Atrophie 300.
 — Bildung in der Leber 32.
 — in Gallensteinen 188.
 — bei Phosphorvergiftung 549.

- Harnstoff, bei Abscess 344.
 — bei acuter Atrophie 300.
 — Bildung in der Leber 31.
 — bei Carcinom 463.
 — bei Cirrhose 385.
 Harnwege, Perforation von Echinococcus-
 cysten in die ... 499.
 Häufigkeit der Leberkrankheiten 89.
 Haut bei Fettleber 558.
 — Oedem bei Cholecystitis 169.
 — bei malignen Tumoren 472.
 Hepar mobile 17.
 Hepatargie (Cholämie) 72, 96.
 — bei acuter Atrophie 306.
 — bei Carcinom 467.
 — bei Cholelithiasis 228.
 — bei Cirrhose 386.
 — Diagnose 97.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — bei Fibrom 534.
 — bei Gallenstauungscirrhose 410.
 — Mydriasis bei ... 97.
 — bei Phosphorvergiftung 559.
 — Symptome 96.
 — Verlauf 96.
 — Wesen 96.
 Hepatische Intoxication, s. Hepatargie 72, 96.
 Hepatin 577.
 Hepatite parenchymateuse nodulaire 292,
 s. auch Malaria.
 Hepatitis, Acute interstitielle 316.
 — — — Actiologie 317.
 — — — Anatomie 317.
 — — — Acute Atrophie, Combination
 mit ... 317.
 — — — Cirrhose, Beziehung zu ... 316,
 317.
 — — — Literatur 318.
 — — — bei Pfortaderthrombose 317.
 — — — Symptome 317.
 — — — parenchymatöse 288.
 — — — Abscess, Uebergang in ... 291.
 — — — Actiologie 288.
 — — — Anatomie 288.
 — — — Acute Atrophie, Beziehung zu ...
 301, 308.
 — — — Cirrhose, Uebergang in ... 291.
 — — — Dauer 291.
 — — — bei Giften 289.
 — — — Hyperplasie, Knotenförmige 292.
 Hepatitis, Acute interstitielle, Jahreszeit,
 Einfluss der ... 290.
 — — — Icterus bei ... 291.
 — — — Klima, Einfluss des ... 290
 — — — Literatur 292.
 — — — Mikroorganismen bei ... 289.
 — — — Milztumor 291.
 — — — Symptome 290.
 — — — Therapie 292.
 — — — Tropische 291.
 Hepatitis, chronische interstitielle, s. Cir-
 rhose 363.
 — interstitialis flaccida 416.
 — — tuberculosa 412.
 — — — Actiologie 412.
 — — — Anatomie 413.
 — — — Ascites, bei ... 414.
 — — — Experimentelles 413.
 — — — Fettinfiltration bei ... 413.
 — — — Formen 414.
 — — — Literatur 414.
 — — — Käsig Knoten bei ... 413.
 — — — Miliartuberkel bei ... 413.
 — — — Nekrose bei ... 413.
 — — — Peritonealtuberculose bei ... 413.
 — — — Symptome 414.
 Hepatitis sequestrans 207.
 — suppurativa, s. Abscess 319.
 — syphilitica 425.
 — — Anatomie 425.
 — — Diagnose 430.
 — — Diffuse 425.
 — — Gummöse 425.
 — — Häufigkeit bei hereditärer Syphilis
 428.
 — — Literatur 432.
 — — Miliarsyphilome 426.
 — — bei Neugeborenen 429.
 — — Perihepatitis bei ... 426.
 — — Peripylephlebitis bei ... 426.
 — — Symptome 428.
 — — Therapie 431.
 — — Verlauf 429.
 Hepatotoxämie, s. Hepatargie 72, 96.
 Herz bei Abscess 343.
 — bei acuter Atrophie 298.
 — bei Carcinom 470.
 — bei Cirrhose 384.
 — bei Distomen 535.
 — bei Echinococcus alveolaris 523.

- Herz bei Echinococcus cysticus 488, 495.
 — bei Phosphorvergiftung 559.
 Herzaction bei acuter Atrophie 300.
 — bei Icterus 69.
 Herzhypertrophie, Atrophie der Leber bei ... 564.
 Hyalin, Beziehung zu Amyloid 569.
 Hydatiden, s. Echinococcus cysticus 484.
 Hydatidenschwirren 493.
 Hydrobilirubin, s. Urobilin.
 Hydrops cystidis (vesicae) felleae 172, 206, 465, 504, 518.
 Hyperämie active 273.
 — — Abführmittel bei ... 278.
 — — Aetiologie 274.
 — — bei Alkohol 275.
 — — Combination mit Cirrhose, Gicht, Plethora, Stauung 275.
 — — bei Contusion der Leber 275.
 — — Darmdesinfection bei ... 279.
 — — bei Darmfäulniß 275.
 — — Diagnose 277.
 — — Diät 278.
 — — bei Dysenterie 275.
 — — Experimentelles 274.
 — — bei Gewürzen 275.
 — — bei Hämorrhoiden 276.
 — — Icterus bei ... 277.
 — — Klimatische Einflüsse 275.
 — — Literatur 279.
 — — bei Malaria 275.
 — — bei Menstruation 276.
 — — bei nervösen Störungen 276.
 — — Prognose 277,
 — — bei Scorbut 276.
 — — Symptome 276.
 — — Therapie 277.
 — — bei Typhus 275.
 — — bei der Verdauung 274, 276.
 — — bei Verdauungsstörungen 275.
 — — Wesen 273.
 Hyperämie durch Stauung, s. Stauungs-
 hyperämie 267.
 Hyperchlorhydrie bei Icterus 69.
 Hyperplasie, s. Hypertrophie
 Hypertrophie, Allgemeine 541.
 — — Aetiologie 541.
 — — Literatur 543.
 — — Symptome 542.
 — — Therapie 543.
 Hypertrophie, Compensatorische (vicari-
 rende).
 — — bei circumscripiter Atrophie 565.
 — — bei Cirrhose 541.
 — — bei Echinococcus alveolaris 517, 521, 541.
 — — bei Echinococcus cysticus 488, 541.
 — — Experimentelles 28.
 — — bei Leberexstirpation 28, 541.
 — — bei Leberventhrombose 632.
 — — bei Pfortaderthrombose 615.
 — — Symptome 542.
 — — bei Syphilis 541.
 Hypertrophie, Knotenförmige.
 — — Adenom, Beziehung zu ... 455.
 — — Carcinom, Beziehung zu ... 455.
 — — bei Cirrhose 378, 454.
 — — bei Malaria 292, 418.
 Hypertrophie bei Leukämie 479.
 Hysterie bei Gallensteinen 219.
 Leberneuralgie 604.
 Ictère biliphéique und hémaphéique 78.
 — typhoïde 294.
 Icterus im allgemeinen 51.
 — akathetischer 55.
 — Albuminurie bei ... 70.
 — Allgemeinbefinden bei ... 71.
 — anhepatogener 52.
 — Anatomische Veränderungen 60.
 — — Blutungen bei ... 71.
 — — cythämolytischer 53.
 — — Darmfäulniß bei ... 68.
 — — bei dickflüssiger Galle 54.
 — — Diagnose 82.
 — — Entstehung 53.
 — — Experimentelles 56.
 — — Fäces bei ... 68.
 — — Funktionsstörung der Leberzellen 61.
 — — Gallenfarbstoff in Geweben 62.
 — — — im Urin 65.
 — — Gallenfistel bei ... 111.
 — — bei Gallenstauung 56.
 — — Gefäße bei ... 69.
 — — Herz bei ... 69.
 — — hämatogener 52.
 — — hämato-hepatogener 53.
 — — Hautfärbung bei ... 64, 77.
 — — bei Hunden 54, 56, 77.
 — — inogener 52.

Icterus im allgemeinen, Intensitätsgrade 76.

- — Katalapsie bei . . . 72.
- — Knochen bei . . . 70.
- — Körpertemperatur bei . . . 69.
- — Literatur 83.
- — Pfortader, bei Sinken des Drucks in der . . . 55.
- — Pikrinsäurevergiftung, Unterscheidung von . . . 83.
- — Pruritus . . . 64.
- — Schilddrüse bei . . . 70.
- — Selera bei . . . 64.
- — Secrete bei . . . 64.
- — Stickstoffausscheidung bei . . . 71.
- — Symptome 63.
- — Therapie 106.
- — bei Thieren 56, 77.
- — Urin 65.
- — Urobilin bei . . . 66, 78.
- — Ursachen 53.
- — Verdauung, Einfluss auf . . . 67, 69.
- — Verlauf 74.
- — Xanthopsie 69.
- — Zeitlicher Eintritt 75.
- bei acuter Atrophie 298.
- nach Blutergüssen 143.
- bei Carcinom 466.
- catarrhalis 122.
- — Aetiologie 122.
- — Anatomie 126.
- — Beziehung zur acuten Atrophie 308.
- — Choledochus bei . . . 126.
- — Concrementbildung bei . . . 125.
- — Dauer 123.
- — Diagnose 127.
- — Epidemisches Auftreten 122.
- — Fieber 124.
- — Gallenstauung 124.
- — bei Gallensteinen 123.
- — bei Infectiouskrankheiten 123.
- — Initialerscheinungen 123.
- — Klystiere bei . . . 130.
- — Leberveränderungen 124.
- — Literatur 130.
- — Nahrung bei . . . 129.
- — Pankreassaftstauung 126.
- — Pathogenese 127.
- — Prognose 128.
- — Recidive 125.
- — Symptome 123.

Icterus catarrhalis, Therapie 128.

- — Verlauf 124.
- — Urin 124.
- bei Choledochusverschluss 229.
- bei Cholelithiasis 220, 221, 246.
- bei Cirrhose 379, 388, 401, 410.
- bei Cysten 442, 443.
- bei Distomen 535, 538.
- bei Echinococcus alveolaris 518, 520, 521.
- bei Echinococcus cysticus 488, 495, 497.
- ex emotione 132.
- epidemicus 151.
- — Aetiologie 152.
- — Literatur 153.
- — Verlauf 151.
- bei Fibrom 433.
- gravidarum 133.
- gravis 153, 294, 311, 430.
- bei Hämoglobinämie, epidemischer 145.
- bei Hämoglobinämie, paroxysmaler 145.
- bei Hyperämie 276.
- ex inanitione 134.
- bei Infectiouskrankheiten 149, 417.
- infectiosus 153.
- — Abgrenzung 154.
- — Aetiologie 156.
- — Anatomie 156.
- — Beziehung zu acuter Atrophie 308.
- — Complicationen 156.
- — Dauer 156.
- — Fieber 155.
- — Hämorrhagien bei . . . 155.
- — Hauterscheinungen 155.
- — Literatur 158.
- — Mikroorganismen bei . . . 157.
- — Recidive 155.
- — Symptome 155.
- — Therapie 158.
- — Wesen 157.
- bei Malaria 417.
- menstrualis 133, 277.
- neonatorum 78, 137.
- — Anatomie 138.
- — Bilirubininfaret 78.
- — Literatur 140.
- — Pathogenese 138.
- — Symptome 137.
- — Urin 78.
- — Verlauf 137.

- Icterus bei Pentastomen 539.
 — bei Pfortaderentzündung 619.
 — bei Pfortaderthrombose 613.
 — bei Phosphorvergiftung 148, 559.
 — polycholicus 141.
 — — bei Arsenwasserstoff 141.
 — — Experimentelles 141.
 — — Literatur 142.
 — — bei Toluylendiamin 141.
 — — bei Tuberkulin 142.
 — psychicus, s. ex emotione 132.
 — spasticus, s. ex emotione 132.
 — bei Stauungshyperämie 270.
 — syphiliticus 134, 429, 430.
 — — acute Atrophie bei . . . 135.
 — — Literatur 136.
 — — Pathogenese 135.
 — — Symptome 135.
 — — Vorkommen 134.
 — toxicus 145.
 — — bei Blutkörper lösenden Giften 145.
 — — Literatur 148.
 — — bei Methämoglobinbildung im Blute 146.
 — — bei perniciöser Anämie 147.
 — — bei Rhästocytämie 147.
 — — bei Schlangenbiss 148.
 — — Symptome 146.
 — bei Tuberculose 142, 414.
 Ileus bei Echinococcus cysticus 494.
 — bei Gallensteinen 210, 239, 240.
 — — Therapie 260.
 Inanition, Atrophie bei . . . 565.
 — Icterus bei . . . 134.
 Infaret, Bilirubin- 78.
 — hämorrhagischer, in der Leber 611, 631.
 Innere Secretion der Leber 23.
 Inosinsäure bei acuter Atrophie 301.
 Inosit im Echinococcus 485.
 Inspection der Leber 6.
 Insuffisance hépatique 79.
 Kachexie, Atrophie bei . . . 565.
 Kalkausscheidung in der Galle 196.
 Kälteätzung, Einfluss auf das Lebergewebe 28.
 Kantenstellung der Leber 4.
 Katalapsie bei Icterus 72.
 Kleidung bei Schnürleber 16.
 Kleidungsdeformation der Leber und des Thorax 11.
 Klima, Einfluss bei Abscess 324.
 — — bei Hepatitis 290.
 — — bei Hyperämie 275.
 — — auf die Leber im allgemeinen 89.
 Knochenveränderungen bei Icterus 70.
 Kohle, Ursache von Cirrhose 367, 374.
 Kohlehydratumsatz in der Leber 32.
 Kohlensäure Alkalien, Wirkung auf die Leber 107.
 Kohlensäurer Kalk in Gallensteinen 188.
 Kolik, s. Gallensteinkolik 213.
 Körperbewegung bei Leberkrankheiten 105.
 Körpertemperatur bei Leberkrankheiten 97.
 Kothabscess bei Echinococcus cysticus 498.
 Krampf der Gallenwege 132.
 Krebs, s. Carcinom 445.
 Kupfer in der Leber 593.
 Kyphose, Atrophie der Leber bei . . . 564.
 Kystome, s. Cysten 437.
 Lage der Leber 1.
 Lageveränderungen der Leber 16.
 Leberarterie, Anätzung durch Echinococccen 491, 501.
 — — durch Gallengangscarcinom 628.
 — — Aneurysma 625.
 — — bei Abscess 344.
 — — Aetiologie 625.
 — — Anatomie 625.
 — — Blutungen 626.
 — — Diagnose 627.
 — — Literatur 628.
 — — Therapie 628.
 — bei Carcinom 624.
 — Embolie 625.
 — Experimenteller Verschluss 29, 624.
 — Pfortaderthrombose 624.
 — Sklerose 624.
 Lebercongestion, s. Hyperämie 273.
 — Anfälle von . . . bei Malaria 420.
 Leberdämpfung 3.
 — Physiologische Abweichungen 3.
 — Scheinbare Vergrößerung 4.
 — — Verkleinerung 4, 9.
 Leberektasie 10.
 Leberentzündung, chronische 362 (s. auch Cirrhose).
 — — Aetiologie 364.

- Leberentzündung, chronische, Experimentelles 364.
 — — Formen 369.
 — — bei Fremdkörpern 367.
 — — bei Gallengangskrankheiten 365.
 — — bei Gallenstauung 364.
 — — bei Gefässerkrankungen 365.
 — — bei Giften 366.
 — — Literatur 370.
 — — bei Parasiten 368.
 Lebergefässerkrankungen 606.
 Leberkolik, s. auch Gallensteinkolik und Leberneuralgie.
 — bei Carcinom 472.
 — bei Echinococcus cysticus 497.
 — nervöse 603.
 Leberläppchen, Anatomie 23.
 Leberligamente 17, 18.
 Leberneuralgie 133, 603.
 — Diagnose 604.
 — Literatur 605.
 — Symptome 603.
 — Therapie 605.
 — Ursachen 603.
 — Vorkommen 604.
 — Wesen 604.
 Lebervene bei Abscess 326.
 — bei Carcinom 452, 468.
 — bei Echinococccen 501.
 — Embolie, rückläufige 326, 630, 636.
 — Entzündung 636.
 — — acute citrige 636.
 — — — Abscessbildung 636.
 — — chronische 636.
 — — Diagnose 637.
 — — Literatur 637.
 — — Symptome 636.
 — Erkrankungen 629.
 — Erweiterung 629.
 — Stauung in der . . . 266.
 — Thrombose 630.
 — Verengung und Verschluss 629.
 — — — — Aetiologie 629.
 — — — — Anatomie 631.
 — — — — Diagnose 634.
 — — — — Experimentelles 630.
 — — — — Literatur 637.
 — — — — Prognose 635.
 — — — — Symptome 632.
 — — — — Therapie 635.
 Lebervene, Verengung und Verschluss, Verlauf 634.
 Leberzellen bei Abscess 329.
 — bei Adenom 453.
 — Anatomie 24.
 — bei Angiom 435.
 — bei acuter Atrophie 296, 297.
 — Bau 25.
 — Bluteapillaren, Beziehung zu den . . . 24.
 — bei Bluteinfuhr 580.
 — bei Carcinom 450.
 — bei Cirrhose 377, 399.
 — bei Eiseneinfuhr 578.
 — Eisengehalt 576.
 — Embolie bei Hämorrhagie 282.
 — Ernährung, Einfluss der . . . 565.
 — Faradischer Strom, Einfluss des 25.
 — bei Fettleber 553.
 — Gallencapillaren, Beziehung zu den . . . 24.
 — bei Gallenstauung 56.
 — bei Giften 289.
 — Grösse 25.
 — bei Hämoglobinzufuhr 579.
 — bei Hepatitis 288.
 — bei Malaria 417.
 — Medicamente, Einfluss der . . . 25, 107.
 — Neubildung 28, 297.
 — bei Phosphorvergiftung 554.
 — bei Syphilis hereditaria 427.
 Lecithin, Rolle bei Fettbildung 545.
 Leptodera stercoralis, s. Anguillula 531.
 Leucin bei acuter Atrophie 300.
 — bei Echinococcus 487.
 — Giftwirkung 309.
 — bei Phosphorvergiftung 549.
 Leukämische Tumoren 478.
 — — Anatomie 479.
 — — Atrophie bei . . . 479.
 — — Amyloid bei . . . 569.
 — — Diagnose 481.
 — — Fettleber 547.
 — — Hypertrophie 542.
 — — Leukocyteninfiltration 479, 480.
 — — Literatur 481.
 — — Symptome 479.
 — — Lymphdrüsen, portale 479.
 — — Prognose 481.
 — — Siderosis 479, 589.

- Leukämische Tumoren, Therapie 481.
 — — Tuberculose 481.
 Lungen bei Echinococcus 488, 490, 495,
 496, 500, 513, 519, 523.
 Lupinose, parenchymatöse Trübung 289.
 Lymphbahnen der Leber, Abscessbildung
 327.
 — — Anatomie 24.
 — — bei Carcinom 455, 457, 468.
 — — bei Echinococcus alveolaris 519.
 — — Gallenabfluss nach ihnen 60.
 Lymphdrüsen, portale bei Carcinom 452,
 458, 466, 468.
 — — bei Leukämie 479.
 — — bei lymphomatösen Tumoren 480.
 — — bei Syphilis 135.
 Lymphomatöse Tumoren, Anatomie 480.
 — — Cirrhose bei... 480.
 — — Diagnose 481.
 — — Fettinfiltration 480.
 — — Gallenstauung 480.
 — — Literatur 481.
 — — Lymphdrüsen 480.
 — — Prognose 481.
 — — Symptome 481.
 — — Therapie 481.
 — — Urin 481.
- M**agen, Blutung bei Cirrhose 382, 383.
 — Echinococcus, Durchbruch 497.
 — Katarrh bei Icterus 123.
 Malaria, Abscess bei... 324.
 — Adenombildung bei... 418, 541.
 — Amyloid bei... 569.
 — Atrophie bei... 418.
 — Cirrhose bei... 365, 369, 373, 417,
 418, 420.
 — Eisengehalt der Leber 419, 589, 590.
 — Hämorrhagien bei... 281.
 — Hepatitis bei... 289, 290, 292, 317,
 418.
 — Hyperämie bei... 275.
 — Hypertrophie, knotenförmige 292, 418,
 541.
 — Leber 416.
 — — bei acuter Malaria 417.
 — — bei chronischer Malaria 417.
 — — — Anatomie 418.
 — — — Symptome 420.
 — — Literatur 420.
- Malaria, Nekrose bei... 417.
 — Pigmentleber bei... 417, 418, 594.
 — Siderosis bei... 419, 589, 590.
 Mandelkrebs, s. Carcinom (massives) 450.
 Marasmus senilis, Atrophie bei... 565.
 Medicamente bei Leberkrankheiten 106.
 Melanin in der Leber 417, 459, 595.
 — im Urin 471.
 Melanodermie bei Pigmentcirrhose 421.
 Melanosarkom 559.
 — Anatomie 459.
 — Diagnose 473.
 — Entwicklung 459.
 — Pigment bei... 595.
 — Urin 471.
 Melas-Icterus 64.
 Menstruation, Gallensteinkolik bei... 215.
 — Hyperämie bei... 276.
 — Icterus bei... 277.
 — Leberneuralgie bei... 603.
 Mesohepar bei Wanderleber 18.
 Mikroorganismen bei Abscess 295..
 — bei acuter Atrophie 295.
 — bei Cholangitis suppurativa 161.
 — bei Cholelithiasis 230, 231.
 — bei Cirrhose 317, 368, 402.
 — in der Gallenblase 199.
 — in Gallensteinen 198.
 — in den Gallenwegen 112, 113, 114.
 — bei Icterus catarrhalis 127.
 Milchsäure bei Phosphorvergiftung 549.
 Milz bei Abscess 342.
 — bei acuter Atrophie 299.
 — — bei einfacher Atrophie 567.
 — bei Carcinom 471.
 — bei Cirrhose 380, 402.
 — bei Cystenleber 442, 443.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — bei Echinococcus cysticus 488, 505.
 — bei Fettleber 557.
 — bei Icterus 67.
 — bei Icterus catarrhalis 124.
 — bei Icterus infectiosus 155.
 — Induration bei Stauungshyperämie 271.
 — bei Lebervenenverschluss 632.
 — bei Leukämie 480.
 — bei Malarialeber 420.
 — bei Pfortaderentzündung 618.
 — bei Pfortaderthrombose 613.
 — bei Pseudoleukämie 481.

- Milz, spodogener . . . Tumor 67.
 — bei Syphilis 427.
 — systolisches Blasen über der . . . 381.
 Mineralwässer 108.
 — bei Cirrhose 392.
 — bei Icterus 130.
 Missbildungen an der Leber 436, 438.
 Morbus regius, s. Icterus 51.
 Muscatnussleber, s. Stauungshyperämie.
 Muschelnahrung als Ursache von Cirrhose 405.
 Myocarditis bei Cirrhose 387, 402.
 Mytilotoxin als Ursache von Cirrhose 405.
- Nahrung, s. auch Diät.**
 — Ausnützung bei Cirrhose 380.
 — Einfluss auf die Leber 89, 104.
 Nebengallenblase 438.
 Nebenern 438.
 Nekrose der Leberzellen 289, 417.
 Nephritis bei Cirrhose 387.
 Nerven der Leber, Anatomie 24.
 — — Durchschneidung 27.
 — — Gefäss dilatirende 27.
 — — Gefäss verengende 27.
 — — Reizung 27.
 Nervenstörungen bei Abscess 344.
 — bei acuter Atrophie 302, 309.
 — einfache Atrophie bei . . . 566.
 — Functionelle Störungen bei . . . 601.
 — bei Gallensteinen 212, 219, 244.
 — Hyperämie bei . . . 276.
 — bei Leberkrankheiten 95.
 — bei malignen Neubildungen 472.
 — bei Spulwürmern in der Leber 530.
 Neubildungen der Leber 433.
 Neubildung von Leberzellen 28.
 Nieren bei Abscess 348.
 — bei acuter Atrophie 298.
 — bei Cirrhose 387, 403.
 — bei Cystenleber 443.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — bei Icterus 63.
- Oedeme bei Leberkrebs 463.**
 Oelsaures Natron als Chologogum 107.
 Oesophagus-Krankheiten, Atrophie der Leber bei . . . 566.
 Osteomyelitis, Amyloidleber bei . . . 570.
 — acute Atrophie bei . . . 294.
- Osteomyelitis, Fettleber bei . . . 551.
 Oxybuttersäure im Urin bei Carcinom 463.
 Oxyhydroparacumarsäure bei acuter Atrophie 301.
 Oxymandelsäure bei acuter Atrophie 301.
- Palpation der Gallenblase 5.**
 — der Leber 4.
 — bei der Respiration 6.
 — Stellung des Kranken dabei 5.
 Pankreascysten, Unterscheidung von Abscess 351.
 — Unterscheidung von Echinococcus 504.
 Pankreasentzündung, Unterscheidung von Abscess 351.
 Pankreassaft, Abschluss bei Carcinom der Gallenwege 467.
 — Beziehung zu acuter Atrophie 307.
 Pankreassklerose bei Pigmentcirrhose 421.
 Parapedesis der Galle 55, 309.
 Parasiten 483.
 — bei Cirrhose 368.
 — in Gallensteinen 192.
 Parenchym der Leber, Anordnung 23.
 Parenchymatöse Trübung und Schwellung 289, 304.
 Pentastomen 538.
 Pepton im Urin bei Cirrhose 381.
 — — bei Phosphorvergiftung 549.
 Percussion der Gallenblase 4.
 — der Leber 2.
 Perforation der Gallenwege 176, 177, 225, 489.
 Pericard, Perforationen von Echinococcus 490, 500.
 Perihepatitis bei Abscess 283, 333.
 — acute 283, 284, 286.
 — Aetiologie 283.
 — Atrophie bei 565.
 — bei Carcinom 465.
 — bei Cholelithiasis 206, 208, 209, 233, 243, 283.
 — chronische 12, 283, 373, 426.
 — chronische hyperplastische 285.
 — Cirrhose bei . . . 283, 284, 373.
 — Diagnose 286.
 — Icterus bei . . . 284.
 — bei Lebervenenenerkrankung 629.
 — Literatur 286.
 — bei Schnürleber 12.

- Perihepatitis, Symptome 284.
 — bei Syphilis 426, 428.
 Peripylephlebitis syphilitica 426.
 Peristaltik der Gallenwege 110.
 Peritoneum bei Abscess 347.
 — bei Carcinom 457, 468.
 — bei Echinococcus alveolaris 519.
 — bei Echinococcus cysticus 497, 498, 513.
 — bei Tuberculose der Leber 413.
 — Tuberculose bei Cirrhose 389, 397.
 Peritonitis chronica bei Cholelithiasis 243.
 — — bei Cirrhose 388.
 — — Pfortadercompression bei ... 608.
 Peritonitisches Reiben bei Cholelithiasis 243.
 Perniciöse Anämie, Cirrhose bei ... 423.
 — — Icterus bei ... 147.
 — — Siderosis bei ... 423.
 Pfortader, Abscesse von ... ausgehend
 321, 618.
 — — in ... durchbrechend 347.
 — accessorische Aeste 612.
 — Anatomie 27, 606.
 — Aneurysmatische Erweiterung 620.
 — Angiome, Zusammenhang mit ... Aesten
 435.
 — Bedeutung für die Entstehung der Leber-
 krankheiten 606.
 — Blutstrom 67, 95, 608.
 — Blutcapazität 607.
 — bei Carcinom 452, 468.
 — bei Cirrhose 378, 380.
 — Collateralen 382, 614.
 — Collateralen, künstliche 394.
 — Compression 608.
 — Distomum haematobium in der ... 537.
 — bei Echinococcus alveolaris 519, 522.
 — — — cysticus 484, 491, 495, 501.
 — Embolisierung 611.
 — -Entzündung, Abscessbildung 618.
 — — acute 616.
 — — adhäsive 608.
 — — Aetiologie 616.
 — — Anatomie 617.
 — — bei Cholelithiasis 234.
 — — chronische 616.
 — — Diagnose 619.
 — — eitrige 616.
 — — Lebervenenentzündung 636.
 — — Literatur 622.
 — — Prognose 620.
 Pfortader-Entzündung, Pyämie bei ... 618.
 — — Symptome 618.
 — — syphilitische 616.
 — — Therapie 620.
 — — bei Tuberculose 616.
 — — ulceröse 616.
 — — Verlauf 619.
 — Erweiterung 620.
 — bei Fettleber 557.
 — Innervation 607.
 — bei Leukämie 479.
 — Muskulatur 27.
 — Ruptur 621.
 — Stauung 19, 29, 378, 380, 381, 607.
 — — Therapie 393, 394.
 — Thrombose 608 (s. Verschluss).
 — Unterbindung 29, 607, 611.
 — Verkalkung 616.
 — Verlaufsanomalien 621.
 — Verschluss und Verengung 607.
 — — — Aetiologie 607.
 — — — Anatomie 609.
 — — — Atrophie bei ... 564, 565, 610.
 — — — Collateralkreislauf 382, 614.
 — — — Cirrhose 378, 380, 381, 610.
 — — — Dauer 615.
 — — — Experimentelles 29, 607, 611.
 — — — Icterus 613.
 — — — Leberarterie, Ersatz durch ...
 612.
 — — — — Literatur 622.
 — — — — Prognose 615.
 — — — — Therapie 615.
 — — — — Urin 615.
 — — — — Verdauungsorgane 614.
 — bei Wanderleber 19.
 Phlebotomie der Leber 109.
 Phlorizin, Fettablagerung bei ... 35.
 Phosphorgehalt des Blutes bei Carcinom 463.
 Phosphorsäureausscheidung bei Abscess
 344.
 — bei Carcinom 462.
 — bei Phosphorvergiftung 549.
 Phosphorsaurer Kalk in Echinococcus-
 cysten 489.
 Phosphorvergiftung, Anatomie 554.
 — acute Atrophie bei ... 295.
 — — — Unterscheidung von ... 312.
 — Cirrhose bei ... 366, 370.
 — Experimentelles 366, 554.

- Phosphorvergiftung, Fettleber bei . . . 547.
 — Icterus 148.
 — Leberzellen bei . . . 289, 366, 548, 549, 554.
 — Literatnr 370, 562.
 — Symptome 558.
 — Urin 560.
 — Verlauf 559.
 Phthisis, Amyloidleber bei 569.
 Physiologie der Leber 21.
 Pigment, braunes, bei einfacher Atrophie 566.
 — bei Blutstauung 594.
 — bei Carcinom 451.
 — bei Diabetes 422.
 — bei Malaria 417, 418, 594.
 — bei Melanosarkom 459, 595.
 — normales 593.
 — rostbraunes Eisen- 594.
 Pigmenteirrhose 421.
 Pigmentkrebs, s. Melanosarkom 559.
 Pigmentleber 593.
 — Aetiologie 595.
 — Anatomie 595.
 — Literatur 598.
 Pikrinsäurevergiftung, Unterscheidung von Icterus 83.
 Pilzvergiftung 295.
 Pleiochromie 141, 146, 579.
 Pleura, Echinococcusdurchbruch in die . . . 490, 499, 505.
 Pleuritis, Atrophie der Leber bei . . . 564.
 — bei Carcinom 469, 471.
 Pneumococcen bei Abscess 319.
 — bei Cholelithiasis 230.
 — in der Galle 115.
 Pneumocyste bei Echinococcus 490.
 Pneumonie, Cholangitis bei . . . 162.
 — Fettleber bei . . . 551.
 — Icterus bei . . . 150.
 Polycholie bei allgemeiner Hypertrophie 542.
 — Icterus 141, 146.
 — bei Malaria 420.
 — bei Schilddrüsenexstirpation 45.
 — bei Vergiftungen 45.
 Probepunction bei Abscess 351.
 — bei Echinococcus alveolaris 525.
 — — cysticus 503.
 — der Gallenblase bei Cholelithiasis 245.
 Prognose im allgemeinen 101.
 Proteus als Ursache von Amyloid 570.
 — flavescens bei Icterus infectiosus 157.
 — icterogenes capsulatus infectiosus 157.
 Pruritus cutaneus bei Gallensteinen 211.
 — — bei Icterus 64.
 — — Therapie 110.
 Pseudocanicules biliaires 400.
 Pseudoleukämie, s. auch lymphomatöse Tumoren 480.
 — Amyloidleber bei . . . 569.
 — Hypertrophie bei . . . 542.
 Psorospermien, s. Coccidien 442, 483.
 Psychische Alteration bei acuter Atrophie 302, 309.
 — — bei Gallensteinkolik 214.
 Ptomaine, Ursache von acuter Atrophie 305, 307.
 — in Echinococcushalt 487.
 Pulsation der Leber 7, 270.
 Punction bei Abscess 354.
 — bei Echinococcus 508.
 — der Gallenblase 174.
 Pyämie, Abscess bei . . . 320, 329, 335.
 — nach Abscess 348.
 — bei Echinococccvereiterung 496.
 — Fettleber bei . . . 551, 556.
 — Icterus bei . . . 150.
 — Lebervenenentzündung bei . . . 636.
 — Leukämische Tumoren, Schwund bei . . . 481.
 — Pfortaderentzündung bei . . . 609.
 — Pfortaderthrombose bei . . . 619.
 — bei Pfortaderentzündung 618.
 Pylephlebitis, s. Pfortaderentzündung 608.
 Pylorusverschluss durch Gallensteine 238.
 Pyocyaneus, Fettleber bei . . . 556.
 Rachitis, Cirrhose bei . . . 373.
 Recreation der Leber 28.
 Recurrens, acute Atrophie bei . . . 295.
 — Icterus bei . . . 149.
 Regeneration der Leber 28.
 — bei acuter Atrophie 297, 303.
 Reibegeräusch an der Leber 7.
 Resorptionsicterus 53.
 Respirationsorgane bei Abscess 342, 345.
 — bei Carcinom 471.
 — bei Echinococcus 490, 495.
 Respiratorische Verschieblichkeit d. Leber 6.

- Retina bei acuter Atrophie 299.
 Retinitis pigmentosa bei Cirrhose 387.
 Retroversion der Leber 4, 489.
 Revaccination, Icterus bei ... 151, 152.
 Rhabdonoma strongyloides, s. Anguillula
 stercoralis 531.
 Rhästocytämie, Icterus bei ... 145, 147.
- S**alicylsaures Natron 105, 107.
 Salol 105, 707.
 Santonin, Icterus bei ... 148.
 Sarkom 447.
 — Anatomie 459.
 — Cirrhose bei ... 447, 459.
 — Diagnose 473.
 — Fieber bei ... 470.
 — infiltrirendes 459, 460.
 — knotenförmiges 459, 460.
 — Lebensalter 447.
 — Literatur 476.
 — melanotisches, s. Melanosarkom 559.
 — primäres 447, 459.
 — secundäres 458, 459.
 — Therapie 474.
 — Verlauf 462.
 — Vorkommen 447.
- Säurebildung bei Cirrhose 385.
 Scharlach, Cirrhose 373.
 — Fettleber 551
 Schilddrüse bei Icterus 70.
 Schleimdrüsen der Gallengänge 439.
 Schmerz bei Abscess 339.
 — im allgemeinen 92.
 — bei Gallensteinkolik 217, 218.
 — bei Erkrankungen der Gallenwege 93.
 — bei Perihepatitis 284.
 — in der Schulter 93, 339.
 — an der Serosa 92.
- Schnürlappen 13.
 — Diagnose 13.
 — Therapie 15.
- Schnürleber 10.
 — Aetiologie 11.
 — Atrophie bei ... 12, 564.
 — Bandagen 15.
 — Carcinom bei ... 447.
 — Corset, Einfluss 11.
 — Diagnose 13.
 — Formen 12.
 — Gallenblasenveränderungen bei ... 13.
- Schnürleber, Gallensteinbildung bei ... 200.
 — Häufigkeit 11.
 — Kleidung, Einfluss 11.
 — Kleidung, rationelle 16.
 — Prophylaxe 15.
 — Symptome 13.
 — Therapie 15.
- Schnürthorax 11.
 — Baucheingeweide bei ... 14.
 — cylindrisch-paralytischer 11.
 — Formen 11.
- Schwarzwasserfieber, Icterus bei ... 417.
 Schwefel, schwer oxydirbarer im Urin bei
 Icterus 70.
- Schwefelkohlenstoff, Siderosis bei ... 581.
 Schwefelwasser 108.
- Secretvacuolen der Leberzellen 24.
- Sepsis, acute Atrophie bei ... 295.
 — Hepatitis bei ... 289
 — Icterus bei ... 150.
- Siderosis 575.
 — bei perniciöser Anämie 588, 590.
 — Anatomie 575.
 — bei Blutinjection 580.
 — bei Blutungen 589.
 — bei Bothriocephalus 588.
 — bei Cirrhose 589, 591.
 — bei Diabetes 589.
 — Eisenablagerung 576, 578.
 — Eisengehalt der Leber 575.
 — bei Eisenpräparaten 578.
 — Entstehung 589.
 — bei Enteritis 588.
 — Ferratin bei ... 591.
 — beim Fötus 581.
 — bei Gallenstauung 592.
 — bei Hämoglobinjection 579.
 — Herkunft des Eisens 577.
 — bei Hunger 581.
 — bei Leukämie 479, 589.
 — Literatur 598.
 — bei Malaria 419, 423, 589.
 — Mikroskopischer Nachweis 575.
 — bei Plethora 589.
 — bei Phthise 589.
 — Probepunction 592.
 — bei Schrumpfniere 589.
 — Symptome 592.
 — Therapie 592.
 — bei Typhus 588.

- Siderosis bei Vergiftungen 581.
 Sklerose der Gallenblase 205.
 Skoliose, Atrophie bei . . . 564.
 Speckleber, s. Amyloidleber 569.
 Splanchnicus, Beziehung zum Diabetes-
 stich 27.
 — Einfluss auf Gallensecretion und Leber-
 zellen 27.
 — Innervation der Pfortader 606.
 — Reizung 27.
 Spulwürmer in der Leber 527.
 — Abscesse 530.
 — Anatomie 529.
 — Eindringen 528.
 — Gallenstauung 530.
 — Lagerung 530.
 — Literatur 531.
 — Prognose 531.
 — Symptome 530.
 — Therapie 531.
 Staphylococcen bei Abscess 319.
 — als Ursache von Amyloid 570.
 — bei Carcinom 470.
 — bei Cholangitis 161.
 — bei Cholelithiasis 230.
 — bei Cirrhose 368.
 — bei Fettleber 556.
 — in der Galle 115.
 — bei Hepatitis acuta interstitialis 317.
 Stauungshyperämie 267.
 — Aetiologie 267.
 — Anatomie 268.
 — Ascites bei . . . 271.
 — Atrophie bei . . . 565.
 — Bindegewebsneubildung 269.
 — Cirrhose bei . . . 272, 364.
 — bei Cirrhose 388, 412.
 — Diagnose 272.
 — Diät 273.
 — Icterus bei . . . 270.
 — bei Kindern 272.
 — Literatur 279.
 — Milz 271.
 — Mineralwässer 273.
 — Pigment bei . . . 594.
 — Pulsation der Leber 270.
 — Siderosis bei . . . 589.
 — Symptome 270.
 — Therapie 272.
 Stauungsicterus 53, 117.
 — Aetiologie 117.
 — Anatomie 119.
 — Dauer 120.
 — Prognose 120.
 — Symptome 119.
 — Therapie 121.
 Stauungskatarrh im Magen u. Darm 468, 557.
 Steinbildender Katarrh der Gallenwege 197.
 — — Aetiologie 197, 198.
 — — Gallenstauung bei . . . 199.
 Sternzellen, Anatomie 24.
 — Eisengehalt 576.
 — Fettgehalt 554.
 — Pigmentgehalt 594.
 Stickstoffausscheidung bei acuter Atrophie
 300.
 — bei Carcinom 462, 463.
 — bei Cirrhose 380, 385.
 — bei Phosphorintoxication 549.
 Stickstoffumsatz in der Leber 31, 32.
 Streptococcen bei Abscess 319, 322.
 — bei acuter Atrophie 295, 307.
 — bei Carcinom 470.
 — bei Cholangitis 161.
 — bei Cholelithiasis 230.
 — bei Echinococcus-Vereiterung 489.
 — bei Fettleber 556.
 — in der Galle 115.
 Stoffwechselfstörungen bei acuter Atrophie
 300, 306.
 — bei Carcinom 462.
 — Einfluss auf Cholelithiasis 201.
 — bei Cirrhose 385, 396.
 — bei Leberkrankheiten im allgemeinen 94.
 Stuhlgang, s. auch Fäces.
 — Regulierung 105.
 Suppressionsicterus 51.
 Symptomatologie, Allgemeine 92.
 — Literatur 98.
 Syphilis, acute Atrophie bei . . . 295.
 — Amyloidleber bei . . . 569.
 — einfache Atrophie bei . . . 564, 566.
 — Cirrhose bei . . . 373.
 — Hepatitis acuta interstitialis bei . . . 317.
 — der Leber, s. Hepatitis syphilitica 425.
 — Leberarterienaneurysma bei . . . 625.
 — Lebervenerkrankung bei . . . 629, 635,
 636.
 — Pfortaderentzündung bei . . . 608, 615, 616.
 — Pfortaderthrombose bei . . . 608, 615.

- Taurocholsäure**, Bildung 41.
 — Spaltung im Darm 41.
Teleangiectasien, s. Angiome 434.
Terpentin 108.
Terpentininjection als Ursache von Amyloid 570.
Therapie, Allgemeine 103.
 — Badecuren 105.
 — Blutentziehungen 109.
 — Chirurgische 109.
 — Darmdesinfection 106.
 — Diätetische 103.
 — Elektrische 109.
 — Galle, Veränderung der ... 107.
 — Gallenfistel, Anlegung einer 111.
 — Harnsecretion, Regulirung der 106.
 — bei Icterus 106.
 — Injection von Medicamenten 110.
 — Körperbewegung 105.
 — Leberzellen, Beeinflussung der ... 107.
 — Literatur 111.
 — Mineralwasser 108.
Toleranz gegen Einbusse von Lebersubstanz 30, 31.
Toluyldiamin, Icterus bei ... 141.
 — Polycholie bei ... 45, 141.
 — Siderosis bei ... 581.
Topographische Anatomie 1.
Toxine, Ursache von acuter Atrophie 305.
 — von Cirrhose 374.
 — bei Echinococcus cysticus 487, 492.
Transpositio viscerum 10.
Triuspidalinsuffizienz, Pulsation d. Leber 7.
Tropenaufenthalt, Hepatitis bei ... 290.
 — Hyperämie bei ... 275.
 — Hypertrophie bei ... 542.
Tuberkulin, Icterus 142.
Tuberkulose, Cirrhose bei ... 368, 415.
 — des Darmes als Ursache von Pfortaderentzündung 617.
 — Fettleber bei ... 551, 553.
 — der Leber 412.
 — Einfluss auf leukämische Tumoren 481.
 — des Peritoneums bei Cirrhose 389.
 — des Peritoneums als Ursache von Pfortadercompression 608.
 — der Pfortader 616.
Tuberkelbacillen, Ursache von Amyloid 570.
 — — von acuter interstitieller Hepatitis 317.
Typhlitis, Abscess bei ... 325.
 — Pfortaderentzündung bei ... 617.
Typhus, acute Atrophie bei ... 295.
 — Cholangitis bei ... 162, 230.
 — Cholelithiasis, infolge von ... 198.
 — Cirrhose, infolge von ... 368, 373, 401.
 — Fettleber bei ... 551.
 — hépatique 157.
 — Hepatitis acuta parenchymatosa bei ... 317.
 — Hyperämie bei ... 275.
 — Leberarterienaneurysma bei ... 625.
 — Lymphome bei ... 480.
 — Pfortaderentzündung bei ... 617.
 — Siderosis bei ... 588, 590.
Typhusbacillen bei Cholangitis 230.
 — in der Galle 115.
Tyrosin bei acuter Atrophie in der Leber 297.
 — bei acuter Atrophie im Urin 300.
 — bei Cirrhose 384.
 — bei Echinococcus 487.
 — Entstehung 310.
 — Giftige Wirkung 309.
 — bei Phosphorvergiftung 549.
Ulcus ventriculi, als Ursache von Abscess 320, 325.
Urin bei Abscess 344.
 — bei Amyloidleber 573.
 — bei acuter Atrophie 300.
 — bei einfacher Atrophie 567.
 — bei Carcinom 471, 466.
 — bei Cholelithiasis 222, 232.
 — bei Cirrhose 383, 385.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — bei Gallensteinkolik 222.
 — bei Icterus 65.
 — bei Leberventhrombose 633.
 — bei Melanosarkom 471.
 — bei Pfortaderentzündung 619.
 — bei Pfortaderverschluss 615.
 — bei Phosphorvergiftung 549, 560.
Urobilin bei Amyloidleber 573.
 — Arten 80.
 — bei einfacher Atrophie 567.
 — Bestimmung der Menge 80.
 — Bildung aus Blutfarbstoff 81.
 — Bildung in den Geweben 81.
 — in der Blasengalle 41, 81.

- Urobilin im Blutserum 82.
 — bei Blutungen 81, 144.
 — bei Carcinom 467.
 — bei Cirrhose 383, 402.
 — bei Echinococcus alveolaris 522.
 — in Exsudaten 82.
 — bei Fettleber 559.
 — bei Gallenabschluss vom Darm 68, 75.
 — bei Hypertrophie 543.
 — bei Icterus 66.
 — Nachweis 66.
 — bei Phosphorvergiftung 560.
 — Resorption im Darm 80.
 Urobilinieterus 79.
 Urticaria bei Echinococcus 492, 500, 503.
- Vagus**, Einfluss auf Lebergefäße 27.
 Vasa aberrantia, Entstehung von Cysten . . .
 439.
- Venenerweiterung bei Cirrhose 382, 383.
 Verdauungsanal bei Abscess 341, 347.
 — bei Amyloidleber 573.
 — bei Carcinom 471.
 — bei Cirrhose 380.
 — bei Cystenleber 442, 443.
 — bei Distomen 535.
 — bei Echinococcus alveolaris 510.
 — bei Echinococcus cysticus 494.
 — bei Pfortaderentzündung 619.
 — bei Pfortaderverschluss 614.
- Verdauungsstörungen, einfache Atrophie
 bei . . . 566.
- Verdauungsstörungen, Functionelle Störungen bei . . . 601.
 — Hyperämie bei . . . 275.
 Vergrößerung der Leber 8.
 Verlängerung der Leber 13.
 Verkleinerung der Leber 8.
 — der Leber, scheinbare 4, 9.
 Verschiebung der Leber 9.
- Wachsartige Entartung**, s. Amyloidleber
 569.
- Wanderleber 17.
 — Aetiologie 18.
 — Bandagen 20.
 — Diagnose 19.
 — Prophylaxe 20.
 — Symptome 18.
 — Therapie 20.
 — Vorkommen 18.
- Xanthelasma** 64.
 Xanthinkörper bei acuter Atrophie 300.
 Xanthom, s. Xanthelasma.
 Xanthopsie durch Gallensäuren 73.
 — bei Icterus 69.
- Zucker im Blut** bei Carcinom 463.
 — im Echinococcus 487.
 — bei Phosphorvergiftung 560.
- Zuckergussleber** 283 (s. auch Perihepatitis
 chronica hyperplastica).
 — Anatomie 285.
 — Symptome 285.

AUTOREN-REGISTER.

- A**bererombie 321.
Abernethy 612, 621.
Achard 319, 322, 421, 424, 470, 476, 492,
498, 504, 513, 608, 622.
Ackermann 366, 369, 370, 404, 555, 562.
Adler 205, 262.
Afanassiew 550, 562, 568.
Affanassiew 27, 45, 46, 53, 54, 83, 146,
147, 148, 366, 367, 370.
Ahlenstiel 476.
Ahlfeld 438.
Aillo 397.
Aitken 539.
Alexander 615, 622.
Alfermann 158.
Alison 212, 262, 372.
Andral 77, 187, 261, 325.
Andrejew 491, 514.
Angerer 144.
l'Anglas 186, 257.
Annesley 321, 340.
Anthen 38, 40.
Araki 549, 562.
Aran 509.
de l'Arbre 38.
d'Arcey 446.
Arculanus 182.
Arnaud 326.
Arndt 149, 627.
Arnold 459, 476, 630, 637.
Arthus 33.
Aschoff 536.
Ashby 314.
Askanazy 482.
Asp 607, 611, 622.
Aubert P. 166, 262.
Aubert Th. 360, 636, 637.
Audigé 370.
- Aufrecht 158, 209, 233, 262, 292, 295, 314,
366, 369, 370, 377, 394, 399, 555, 562.
Auld 148.
Auréal 609, 622.
Auscher 420, 422, 424, 577, 587, 589,
594, 598.
- B**aas 98.
Babes 64, 295, 307, 313.
Baccelli 509, 513.
Badt 301, 562.
Baelz 533, 535, 536.
Baginsky 140.
Baglivi 184, 218.
Bajou 360.
Balfour 42, 608.
Bamberger 2, 299, 382, 394, 506.
Bandler 289, 293, 315.
Banti 142, 157, 158.
Bardleben 472, 474.
Bärensprung 320, 328, 360.
Bargum 325.
Barisch 213.
Barker 417, 420.
Barth 120, 205, 325, 424, 632, 637.
Barthélémy 430, 432.
Bartholinus 22, 182, 261.
v. Basch 26.
Bassi 373.
Bastianelli 295.
Batillat 190.
Baudouin 260.
Bauer 303, 313, 522, 548.
Baum 40.
Baumann E. 549.
Baungarten 382, 383.
Bäumler 136, 432.

- Bayer 442, 444.
 Beari 337.
 Beau 603, 604, 605.
 Beck 81.
 Becker 151.
 Beckhaus 512.
 Bégin 357, 510, 511.
 Beigel 192.
 Belin 459.
 Bellanger 416.
 Bellati 38, 51.
 Beloussov 58, 85.
 v. Bemmelen 586.
 Beneke 202, 436, 541.
 Benivenius 180.
 Benner 476.
 v. Bergmann 474.
 Bermant 610, 613, 615, 622.
 Bernabei 112.
 Bernard Cl. 22, 34, 38, 386, 487.
 Bertog 610.
 Besnier 120, 205, 610.
 Bettelheim 360.
 Betz 67.
 Beveridge 326.
 Bianchi 184, 188, 261.
 Bichon 358.
 Bidder 42, 68.
 Bider 515, 516.
 Bier 93, 236.
 Biermer 428, 432, 533, 535.
 Biernacki 68, 83.
 Biggs 396.
 Bilharz 539.
 Billroth 15, 309.
 Binet 46, 47.
 Biondi 581, 598.
 Birch-Hirschfeld 138, 140, 394, 427, 435,
 455, 476, 546, 562, 570, 622.
 Bischoff 44, 70.
 Bizozero 460.
 Blackburne 240.
 Blanchard 533, 536.
 Blank 60.
 Blasius 183, 261.
 Blatin 493.
 Bley 190.
 Bloch 186, 257, 386, 397.
 Block 459.
 Blocq 316, 317, 318, 367, 370, 415, 416, 564.
 Bloedau 295, 313.
 Blum 46, 47, 253, 254.
 Blumer 509, 513.
 Blumreich 45.
 Bobbs 257.
 Bobrow 526.
 Bobrzanski 183, 261.
 Boccanera 397.
 Bochdalek 428.
 Bock 29, 33.
 Boeckendahl 633.
 Böcker 492.
 Boedeker 487.
 Boerhave 193, 261.
 Boese 301.
 Bogie 396.
 Böhm 34, 562.
 Bohn 446.
 Bohnstadt 262, 476.
 Boinet 509, 510.
 Boix 311, 313, 374.
 Bokay 513.
 Bollinger 200, 201, 203, 516, 549.
 Boltz 44.
 Boncour 485.
 Bonet 182, 261.
 Bonome 630, 637.
 Borchers 625, 628.
 Bordori 420.
 Borelli 378.
 Borgherini 508.
 Borrichius 184.
 Borrmann 608, 610, 614, 622.
 Bosch 519.
 Bostroem 533, 534, 535, 536.
 Botazzi 388.
 Botkin 253, 365, 373, 395, 610, 622.
 Bötcheher 21, 435, 436, 572.
 Boucey 614, 622.
 Bouchard 38, 71, 73, 198, 205, 262, 275,
 374, 381, 384, 500, 570, 574.
 Bouchardat 250.
 Boucher 186, 239.
 Bouchut 253.
 Bouilly 492.
 Bouisson 187, 192, 202, 262.
 Bourdillon 314, 373.
 Bourgeois 529.
 Braine 509.
 v. Bramann 485.

- Bramson 187, 193, 259.
 Bramwell 459, 476.
 Braubach 242.
 Brault 424.
 Braun 108, 483, 534.
 Braune 513.
 Brianc̄on 493.
 Bric̄eteau 255.
 Brieger 68, 83, 198, 279, 319, 364, 365,
 389, 405, 487.
 Brissaud 60, 83, 262, 411, 476, 564, 568,
 629.
 Bristowe 196, 348, 395, 432, 617.
 Brockbank 260, 261.
 Brodbury 508.
 Brodowsky 313, 397, 476.
 Brouardel 232.
 Broussais 530.
 Browicz 292.
 de Bruin 73.
 Brunner 526.
 Bruns P. 474, 526.
 Brunswig 476.
 Bruzelius 608.
 Bryant 500, 503.
 Budd 20, 120, 176, 321, 345, 348, 373,
 507, 508, 534.
 Buhl 514, 519, 523, 526.
 Buonaparte 529, 530.
 Busk 534.
 Buss 313, 424, 534, 597, 598.
 Buxbaum 262.
 Buys 37.
 Bychowski 219, 262.
- C**adéac 170, 206, 262.
 Cahen 262.
 Cahn 294, 315.
 Cambay 356.
 Camenicenus 181.
 Cameron 354.
 Candarelli-Mangari 570.
 Cantani 18, 21, 278, 373, 420.
 Carbone 569.
 Cardanus 182.
 Carl 360.
 Carpentier 416.
 Carrière 523, 570, 574.
 Carrington 318, 404.
- Carson 610.
 Carswell 394.
 Carter 533.
 Casati 382, 397, 398.
 de Castro 356.
 Cavafry 314.
 Cavazzani 25.
 Caven 414.
 Cayley 90, 91, 236, 290, 292, 360, 602.
 Cedac 432.
 Chaker 538.
 Chambard 59, 85.
 Charcellay 497.
 Charcot 20, 58, 85, 97, 98, 187, 198, 200,
 204, 205, 219, 223, 224, 262, 364, 372,
 385, 399, 400, 404, 405.
 Charrin 551, 570, 574.
 Chassaignac 509.
 Chauffard 20, 98, 132, 142, 158, 166, 198,
 253, 254, 262, 320, 326, 327, 330, 360,
 402, 408, 421, 424, 509, 589, 622.
 Charasse 259.
 Chervinsky 436.
 Chester 533, 534, 536.
 Cheyne 321.
 Chiari 161, 169, 170, 198, 433, 625, 628.
 Chopart 186.
 Chotinsky 444.
 Christiansen 335, 360.
 Chronozewsky 611.
 Chvostek 617, 637.
 Cimbali 509.
 Clarke 316, 396.
 Claude 452, 476.
 Cnopf 140.
 Cobbold 513, 533, 534.
 Coe 187, 200, 254, 261.
 Cohn 612, 622, 624, 630.
 Cohnheim 29, 49, 562, 611, 612, 622, 624.
 Coiter 181, 261.
 Columbus 181.
 Conradi 203, 204.
 Coranda 31.
 Corlien 253.
 Cornillon 390.
 Courvoisier 77, 120, 173, 187, 235, 237,
 240, 259, 262, 446.
 Couturier 386, 397, 622.
 Cramer 83, 149, 158.
 Craz 201, 261.

Credé 259.
 Cruse 137, 140.
 Cruveilhier 200, 205, 234, 321, 326, 493.
 Cunningham 533.
 Curschmann 285, 286.
 Curtius 21.
 Cussak 603.
 Cybulski 26.
 Cyr 212, 229, 262, 263, 501, 603, 604,
 605.
 Czerny 570, 574.

Dabney 335.
 Dalche 415.
 Dalton 432.
 Damsch 83, 152, 153, 158.
 Danlos 485.
 Darnaignez 48, 131, 132.
 Dastre 33, 68, 83.
 Dauce 321, 326.
 Dauriac 263.
 Dausac 482.
 Davaine 483, 492, 493, 494, 513, 529.
 Davidsohn 570, 572, 575.
 Davidson 323, 332, 347, 359.
 Debove 121, 316, 318, 415, 416, 492, 509.
 Deetjen 458, 476.
 Defontaine 357.
 Dehio 149.
 Delbet 513.
 Délépine 578, 592, 598.
 Demarquay 356, 509, 510.
 Demme 372, 396.
 Denys 30, 49, 71.
 Depesselche 348.
 Desault 186.
 Deschamps 446.
 Deshayes 397.
 Desportes 359.
 Desprès 494.
 Deway 234.
 Diamantopoulos 150, 151.
 Dick 81, 83, 143, 144.
 Dickinson 372, 373.
 Diemer 327, 637.
 Dieulafoy 354, 395, 405, 492, 503, 508.
 Dinckler 295, 315, 555.
 Disse 24.
 Dittrich 432.

Dmochowski 166, 442, 444.
 Dock 292, 318, 417, 421.
 Dodart 510.
 Dolbot 509.
 Dolozynski 21.
 Domenichetti 348.
 Dominici 112, 115, 162, 166, 198, 207,
 230, 263.
 Donatus 180, 261.
 Dörfler 295, 315.
 Douillet 132.
 Doyon 48.
 Dragendorff 41.
 Drasche 69.
 Dreyfuss-Brissac 81, 83.
 Dreschfeld 281, 282, 318, 610, 612, 615.
 Dressler 483.
 Drummond 382, 383.
 Duchainois 186, 257.
 Duckworth 404.
 Duclaux 115.
 Dudley 334, 360.
 Dufour 27, 107.
 Dufourt 198.
 Dujardin-Beaumetz 193, 250, 259, 260,
 275, 280, 370, 395, 509.
 Duncan 394.
 v. Dungen 170, 263.
 Dupareque 353.
 Duplaix 365, 624, 628.
 Dupré 20, 115, 162, 166, 198, 230, 254,
 262, 311.
 Durande 186, 253.
 Durand-Fardel 205, 279, 280.
 Durham 507.
 Dürig 488, 513, 541, 543.
 Dutournier 422, 424.
 Duval 535.
 Düvelius 5.
 Duvernoy 485.

Eames 348.
 Ebermaier 430, 432.
 Eberth 438, 476.
 Ebstein 470, 482.
 v. Eck 29.
 Ecklin 170.
 Ehrhardt 396.
 Ehrle 562.

- Eichhorst 316, 318, 405.
 Eiger 68.
 Einhorn 325.
 v. Eiselsberg 434, 436.
 Elhöt 397.
 Elsässer 137.
 Engel 84, 581, 599.
 Engelmann 32.
 Engel-Reimers 134, 135, 136, 295, 314.
 Englien 549.
 Eppinger 295, 632, 637.
 Epstein 137, 141.
 Erdmann 292.
 Erismann 521.
 Eitnmüller 183, 193, 220, 261.
 Ewald 319, 323, 360, 469, 562, 622.

Fabricius Hildanus 182, 261.
 Fagge 507.
 Fallopius 180.
 Farré 446.
 Fauconneau-Dufresne 187, 202, 219, 257, 262.
 Fauraytier 230.
 Faure 21.
 Favre 313.
 Fawitzky 380, 385, 397.
 Fayrer 321, 323, 360.
 Feickert 476.
 Feige 428, 432.
 Feltham 346.
 Feltz 69.
 Fernelius 180, 193, 200, 261.
 Ferrandus 181.
 Ferraud 254.
 Fetzter 388, 450, 456.
 Fiedler 150, 155, 157, 158, 201, 203, 204, 213, 216.
 de Filippi 578, 598.
 Finsen 356, 486, 488, 503, 511.
 Fitz 325.
 Fleischl 56.
 Fleischhauer 314.
 Flexner 360.
 Flink 42, 73, 193.
 Flöck 488.
 Foá 58, 59, 85.
 Forestus 180, 200, 241, 261.
 Forget 529.

 Förster 371, 387, 395.
 Fortassin 534.
 Fourcroy 186.
 Fournier 134, 198, 199, 403.
 v. Fragstein 411.
 Frank 203, 204.
 Frank J. P. 139, 141, 201, 202, 236, 253, 254, 261, 535.
 François-Franck 27.
 Fränkel A. 158, 301, 414, 478, 482, 549.
 Fränkel E. 289, 293, 550, 555, 562.
 Fraser 24.
 Frémont 398.
 Frerichs 1, 2, 20, 55, 56, 72, 75, 77, 131, 133, 139, 187, 192, 193, 197, 202, 205, 234, 249, 253, 254, 281, 284, 297, 300, 340, 376, 380, 417, 459, 463, 492, 494, 495, 507, 546, 564, 565, 603, 608, 610, 613, 617, 621, 624, 629, 630.
 Freund E. 463.
 Frey 56, 60, 78, 85.
 Freyhan 148, 149, 159, 404.
 Friedländer 213, 438, 444, 455, 516, 526, 555, 562, 569.
 Fröhlich 152, 153.
 Fuchs 170, 263.
 Fuller 508.
 Funke 360.
 Fürbinger 220, 254, 263, 603, 605.
 Fürstenberg 546, 563

Gabbi 7, 295, 313.
 Gad 26, 274, 280.
 Gaillard 121, 296.
 Galen 180.
 Galleatti 186.
 Galvagni 416.
 Garel 550, 563.
 Garland 396.
 Garnier 396.
 Garré 356.
 Gasser 360.
 Gastou 318.
 Gautier 462.
 Gautrelet 537.
 Gée 634, 637.
 Geigel, 326, 360.
 Geill 147, 149, 289, 293.
 Gellhorn 293.

- de Gennes 360.
 Gentilis 180.
 Gérard-Marchant 245.
 Gerhardt C. 8, 79, 83, 109, 111, 130, 150,
 156, 212, 243, 263, 299, 313.
 Gerhardt D. 41, 56, 57, 58, 59, 75, 77,
 79, 80, 81, 82, 83, 85, 143.
 Gessner 181.
 Ghose-Mackenzie 533, 536.
 Giarre 82.
 Gilbert 112, 115, 162, 166, 170, 198, 263,
 397, 403, 404, 414, 422, 435, 436, 439,
 448, 450, 452, 453, 472, 476, 539.
 Gillet 316, 317, 318, 415, 416.
 Gilson 416.
 Gintrac 608, 610, 622.
 Girandean 415.
 Girode 115, 142, 159, 162, 166, 170, 198,
 230, 292, 439.
 Glaevecke 570, 598.
 Glaser 111, 176, 179.
 Glass 111.
 Glénard 5, 33.
 Glisson 182, 190, 192, 201, 261.
 Globig 156.
 Gluzinski 66, 83.
 Gmelin 77.
 Gobley 253.
 Goldenhorn 159.
 Goldscheider 314.
 Goldschmidt 159.
 Goluboff 404.
 Gombault 58, 77, 85, 198, 241, 400, 404, 405.
 Goodridge 622.
 Goodwin 348.
 Goothart 395.
 Gorodecki 83, 579, 600.
 Gottlieb 575, 578, 581, 582, 598.
 Gouget 327, 360, 570, 575.
 Granboom 575, 585, 586.
 Grandis 569.
 Gratia 388.
 Graves 257, 346, 511.
 Grawitz 142, 147, 149, 276, 374, 476.
 Greenish 454.
 Griesinger 149, 150, 151, 157, 443, 476,
 517, 522, 524, 526.
 Griffon 263.
 Grimm 83, 134, 319, 360.
 Grube 474.
 Gruber 437.
 Grütznert 62.
 Gubler 78, 81, 134, 135, 136, 222, 241,
 427, 432, 442, 483.
 Guidetti 184, 188.
 Guillemonat 581, 585, 598.
 Gürtler 33.
 Güterbock 236.
 Guyot 509.

H

 Haas 159, 432.
 Hackmann 21.
 Hagedorn 435.
 Hagenmüller 169, 230.
 Hahn 29, 49.
 Hainski 629, 631, 637.
 Halberstam 139, 141.
 Falk 203.
 Hall 396, 578, 599.
 Haller 48, 185, 186, 190, 201, 202, 220,
 257, 261.
 Hallervorden 31, 385, 396.
 Hallion 27.
 Hammarsten 42.
 Hanau 325.
 Handford 326.
 Hanot 45, 49, 51, 54, 77, 105, 198, 241,
 295, 313, 374, 390, 395, 400, 403, 404,
 405, 409, 414, 415, 421, 424, 435, 436,
 439, 444, 448, 450, 453, 472, 476, 589.
 Hanseman 417, 448, 452, 476, 569.
 Hansson 628.
 Hardt 390, 408.
 Hardy 132.
 v. Haren-Noman 313.
 Harley 20, 56, 60, 78, 83, 109, 111, 245,
 503, 508, 510.
 Harnes 516.
 Harnack 549, 563.
 Harris 452, 476.
 Hartmann 476.
 Hashimoto 348, 360.
 v. Hauff 548.
 Havkis 507.
 Hawkins 170.
 Hayden 505.
 Hayem 21, 41, 66, 73, 76, 77, 81, 83, 140,
 400, 401, 403, 404.
 Hébrard 396.

- Hecker 295, 315, 563.
 Hedderich 295, 299, 303, 305, 315, 549,
 559, 563.
 Hedenius 204.
 Heffter 545, 549.
 Héger 37, 51.
 Heidenhain 25, 26, 35, 43, 47, 49, 50, 55,
 203, 213, 474, 612.
 Hein 187, 190, 193, 204.
 Heintze 487.
 Heitler 8, 130, 266.
 Held 476.
 Heller 200, 325, 326, 389, 408, 447, 452,
 513, 541, 543, 630, 631, 637.
 van Helmont 182, 261.
 Hengesbach 360.
 Henoeh 396.
 Hensen H. 595.
 Hensen V. 22.
 Hérard 415, 416.
 Hergenbalm 33, 49.
 Herlin 186, 257.
 Hermes 319, 360.
 Herroun 42.
 Hertz 21, 120.
 Herz 69.
 Herzenstein 130.
 Hesehl 516, 539.
 Heusner 259.
 Heymann 542, 543.
 Hjaltelin 507.
 Hilt 462.
 Hindenburg 479, 482.
 Hindenlang 580, 587, 589.
 Hintze 198, 482, 597, 599.
 v. Hippel 440, 441, 414, 452.
 Hippokrates 180, 327, 508.
 Hirsch A. 91, 153, 280.
 Hirsch M. 396.
 Hirschberg 69, 309, 313, 510.
 Hoehenegg 474.
 Hochhaus 28, 316, 578, 599.
 Hochsinger 432.
 Höchstetter 184.
 Hoeffner 325.
 Hoehler 529, 531.
 Hoffmann A. 29, 33, 111, 145, 332, 482,
 454, 541, 571.
 Hoffmann Friedr. 185, 197, 201, 202, 204,
 249, 250, 253, 261.
 Hofmann F. 36, 50, 607.
 Hofmeier 137, 139, 140, 141.
 Hofmeister 34, 139.
 Hohenemser 376.
 Hölker 456, 476.
 Hollefeldt 488.
 Hölseher 162, 166.
 Hölzl 263.
 Homans 192, 263.
 Homeister 428, 432.
 Homèn 198.
 Höne 41.
 Honorat 373, 396.
 Hoppe-Seyler F. 41, 44, 81, 139, 544.
 Hoppe-Seyler G. 44, 80, 142, 143, 148,
 236, 283, 442, 567.
 Horbaczewski 32.
 Horner 357.
 Hörup 459.
 v. Höslin 553, 563, 582.
 Howald 476.
 Huber 301, 513, 516, 527, 549.
 Hübler 285, 286.
 Hudelo 427, 432.
 Hueber 158.
 Huet 348.
 Hueter 444.
 Hüfner 525.
 Huldreich 182.
 Hulke 508.
 Humble 536.
 Humphrey 487, 513.
 Hünnerhoff 204, 205, 263.
 Hunt 148.
 Hüntemann 295, 315.
 Hunterlo 581, 599.
 Huppert 66.
 Hürthle 70, 84.
 Hutinel 415, 427, 432.
 Iijima 533.
 Irvine 344, 625, 626, 628.
 Israël 356, 474, 512.
 Iwanow 25.
 Jacobj 578, 599.
 Jacobs 206, 263.
 Jacobson 421, 595, 599.

- Jaffé 79.
 Jäger 157, 159.
 Jakob 229.
 Jakobi 45.
 v. Jaksch 34, 49, 144, 301, 303, 313, 383,
 385, 548, 563.
 Jan 616.
 Janeway 348.
 Jankau 42, 73, 250.
 Janssen 69, 384.
 Janowski 60, 84, 166, 263, 364, 365, 395,
 411, 442, 444.
 Jaques 37.
 Jastrowitz 614, 622.
 Jeaffreson 234.
 Jenkins 503.
 Jimenez 356.
 Johnson 534.
 Jolles 80, 84.
 Jönassen 510.
 Jones 387.
 Joseph 136.
 Jossias 164, 166.
 Journiac 437.
 Joyle 564.
 Jubel-Rénoy 348, 440.
 Jürgens 282.
Kabanoff 395.
 v. Kahlden 275, 295, 307, 313, 366, 370, 411, 444, 459, 477, 550, 563.
 Kahler 295, 313.
 Kahn 513.
 Kallmeyer 41.
 Kämpf 279.
 Kanthack 440.
 Kappeler 149.
 Karlinski 151.
 Kartulis 150, 151, 157, 164, 166, 290, 291,
 293, 319, 322, 360, 529, 531, 538.
 Kaufmann 29, 49.
 Kausch 33, 42, 156, 159, 203.
 Keen 257, 474.
 Kehr 166, 187, 257, 259, 262.
 Kehrer 138, 141.
 Kekulé 188, 569.
 Kelseh 79, 153, 158, 159, 292, 293, 321,
 332, 343, 344, 361, 378, 388, 417, 418,
 420, 448, 450, 453, 454, 455, 477, 541,
 589, 595, 599.
 Kelynack 447, 454, 455, 477.
 Kennedy 107, 253.
 Kentmann 181, 188, 261.
 Kétly 509, 513.
 Key 428, 608.
 Kiener 79, 84, 292, 293, 321, 332, 343, 361,
 378, 388, 417, 418, 420, 448, 450, 453,
 454, 455, 477, 541, 581, 589, 595, 599.
 Kimla 325.
 Kirchner 153, 158, 533, 535.
 Kirkland 529, 530.
 Kirmisson 240, 241, 260, 263, 319, 360, 485.
 Kisbert 20, 21.
 Klebs 10, 282, 295, 297, 313, 516, 543.
 Kleefeld 171, 172, 247, 263.
 Klein 41, 480, 482.
 Klemperer 162, 393, 398, 462.
 Klessner 326, 361.
 Klob 454, 547.
 Klopp 438, 442, 414.
 Klose 361.
 Knöpfelmacher 140, 141.
 Kobert 38, 51, 83, 295.
 Koerber 187, 257, 260.
 Koehs 39.
 Koehler 610, 612, 622.
 Köhler 548.
 Kolliker Th. 240, 263.
 Köllner 345, 361.
 Köppe 27, 606, 622.
 Koppel 383.
 Körte 42, 260.
 Kossel 115.
 Koster 329, 361.
 Köster 621.
 Kottmann 444, 446.
 Kramer 153.
 Kramm 398.
 Kranold 21.
 Kränzle 518.
 Kraus 250, 262, 386, 397.
 Krause F. 491, 498, 513.
 Krawkow 368, 569, 570, 572, 575.
 Krehl 49.
 Kretz 425, 541, 599.
 Krieg 348.
 Kronecker 607, 622.
 Krönig 366, 370, 555, 563.
 Krüger 581, 584, 599.
 Krull 106, 111, 130.

- Kruse 319, 322, 323, 361.
 Küchenmeister 484, 514.
 Kufferath 56.
 Kühne 78, 84, 569.
 Kunkel 34, 41, 42, 81, 84, 144, 577, 578,
 582, 599.
 Kupffer 24, 576.
 Kusmin 10.
 Kussmaul 508.
 Küssner 395.
 Küster 187, 257, 259, 493.
 Kux 568.
 Kuznezow 477.

Labadie-Legrave 95, 98.
 Labes 194.
 Laborde 131.
 Lacarterie 192.
 Ladureau 503.
 Laënnec 363, 371, 394, 506, 529.
 Lafitte 366, 370, 373, 563.
 Lahousse 57, 58, 59, 85.
 Lambron 616, 622, 637.
 Lancereaux 135, 136, 374, 397, 459.
 Landau 5, 15, 18, 21, 494, 511, 512.
 Landouzy 157, 158, 509.
 Lange 180.
 Lange H. 380, 387, 395.
 Lange W. 631, 633, 637.
 Langenbeck 383.
 Langenbuch 13, 15, 18, 20, 21, 177, 187,
 257, 259, 327, 335, 358, 446, 474, 477,
 504, 511, 513.
 Langendorff 27, 33.
 Langhans 40, 52, 84, 143, 325, 433, 437,
 588, 596, 599.
 Langheld 325.
 Lannelongue 358, 512.
 Lannois 482.
 Langowoi 367.
 Lanz 314, 560, 563.
 Lapieque 422, 424, 577, 581, 585, 587,
 589, 594, 598.
 Lasch 134, 135, 136.
 Laspeyres 579.
 Laudon 539.
 Laure 373, 396.
 Lautenbach 37.
 Lauth 397, 413, 414, 415, 416.
 Laveran 361, 450, 477.

 Lawrence 612.
 Lawrenz-Mason 171.
 Lebedeff 51, 491, 514, 543, 545, 553, 563.
 Lebert 446, 529, 626, 628.
 Lebreton 415.
 Lecorché 232, 244.
 Lecreux 209.
 Ledieu 624, 628.
 Legendre 121.
 Legg 236, 241, 348.
 Legg-Wickham 85.
 Legrand 319.
 Le Gros Clark 239.
 Leiblinger 158.
 Leichtenstern 21, 110, 111, 239, 242, 243,
 252, 262, 264, 377, 387, 446, 447, 469,
 470, 477, 525.
 Leick 158, 159.
 Leith 459, 476.
 Lenhartz 390.
 Lens 394, 398.
 Lentilins 184.
 Leo 51, 563.
 Leopold 7.
 Lepine 70, 84, 107, 132.
 Létienne 45, 84, 115, 162, 166, 198, 263,
 494, 514.
 Lenbe 18, 21, 79, 81, 144, 299, 302.
 Leuckart 442, 483, 484, 514, 515, 516,
 517, 533.
 Leudet 295, 381, 617.
 Leue 11, 21.
 Levy 97, 98, 111, 159, 198, 230.
 Lewaschew 46, 107, 253, 265.
 Lewis 533.
 Lewitzky 313.
 v. Leyden 59, 84, 85, 198, 209, 361, 383,
 563, 610, 615, 622.
 v. Liebermeister 55, 84, 142, 148, 151, 241,
 280, 289, 364, 395, 411, 563, 631.
 v. Liebig 543.
 Lieblein 32, 49.
 Lientand 529, 530.
 Lilienfeld 435, 437.
 v. Limbeck 482.
 Limberg 115.
 Lindemann 70, 84, 511.
 Litten 29, 65, 86, 94, 98, 201, 289, 295,
 299, 313, 365, 387, 395, 396, 404, 411,
 455, 477, 563, 575, 611, 622, 624.

- Löbel 494.
 Lobstein 192, 529.
 Lomer 565, 568.
 Longuet 287.
 Loos 265, 536, 538.
 Lorenz 63, 84.
 Löwenstein 527.
 Löwit 69, 84.
 Lubarsch 282, 325, 569, 570, 573, 575.
 Lücke 474, 487.
 Luda 328.
 Ludwig 386, 397.
 Lüning 325.
 Lürmann 152, 153.
 Luschka 113, 514, 527.
 Lussana 37, 44.
 Luys 210.
- Macallum** 295, 314.
 Mac Connell 533.
 Macdonald 382.
 Macfadyen 319.
 Mac Gregor 533.
 Maelagan 240.
 Maclean 342.
 Mac Munn 80.
 Mac Phedran 414.
 Madelung 360, 474, 476, 486, 514.
 Magendie 22, 546.
 Magnan 550, 563.
 Maguliés 322.
 Mahen 295, 314.
 Mahomed 454, 541.
 Malibran 210, 231.
 Mall 606, 622.
 Mallins 531.
 Malpighi 184, 204.
 Maly 79, 189.
 Manasséin 33.
 Mandry 144.
 Mangelsdorff 77, 365, 395, 404, 411.
 Mangold 515, 527.
 Mannkopf 295, 554.
 Manski 441, 444.
 Marchand 188, 200, 297, 298, 303, 313,
 424, 425, 447, 587.
 Marewald 477.
 Marcuse 33, 49.
 Marfan 458.
- Marion 628.
 Marroin 348.
 Martha 164, 166, 198, 210, 230, 263.
 Martig 265.
 Martineau 503, 509.
 Martini 7.
 v. Maschka 632, 635, 637.
 Masius 79.
 Massen 29, 49.
 Mathieu 157, 159, 210, 231.
 Mattioli 181.
 Mauriac 136.
 May 33.
 Mayer H. 86.
 Mayley 510.
 Mazzotti 416.
 Meckel J. F. 186, 188.
 Meckel von Hemsbach 187, 190, 193, 194,
 196, 263.
 Meder 294, 297, 298, 314.
 Mehlis 535.
 Mejia 290, 291, 293, 361.
 Meinert 153.
 Menzzer 361.
 Merkel Fr. 294, 314.
 Merklen 550, 563.
 Mertens 367, 370.
 Mesnard 509.
 Mester 625, 626, 627, 628.
 Meyer Arthur 282.
 Meyer H. 548, 563.
 Meyer J. 200, 241, 263.
 Michel 64.
 Milian 198.
 Millard 397.
 Minkowski 6, 30, 32, 33, 40, 49, 50, 51,
 52, 55, 62, 84, 142, 148, 309, 425, 581.
 Miura 535, 536, 555.
 Möbius 63, 84.
 Moissenet 509.
 Monneret 2, 276, 280, 293, 333, 503.
 Moraczewski 462, 463.
 Moraud 186, 257.
 Morat 27.
 Morgagni 181, 185, 186, 188, 193, 201,
 202, 204, 205, 220, 261, 321, 326, 327,
 438.
 Morhead 608.
 Moroux 397.
 Morton 184.

- Moursson 487, 514.
 Morin 515, 516, 519, 527.
 Mosler 47, 106, 111, 130, 361, 482, 486,
 507, 508, 514.
 Mossé 311.
 Muleur 261.
 Müller A. 263.
 Müller Fr. 41, 44, 67, 68, 71, 79, 80, 81,
 82, 84, 127, 128, 156, 380, 462.
 Müller Gottfried 185, 186, 261.
 Müller H. F. 479.
 Müller Johannes 30, 48.
 Müller Koloman 42, 73, 84.
 Müller P. 20, 21.
 Müller . . . 515, 516, 527.
 Munk A. 563.
 Munk J. 26, 35, 36, 38, 50, 51, 67, 84.
 Münzer 32, 50, 159, 301, 380, 397, 549, 563.
 Murchison 21, 43, 120, 210, 234, 236, 253,
 254, 321, 394, 503, 508, 550, 602.
 Musser 447.
- N**agel 132.
 Nahm 527.
 Nasse 35, 50, 492.
 Nauche 192.
 Naumann 348.
 Naunyn 30, 34, 40, 41, 42, 45, 50, 52, 60,
 78, 84, 141, 142, 147, 149, 171, 174,
 187, 191, 192, 194, 196, 198, 199, 203,
 204, 217, 224, 229, 230, 234, 235, 240,
 243, 247, 250, 252, 256, 260, 262, 263,
 280, 314, 388, 440, 448, 450, 456, 477,
 485, 581, 588, 599.
 Nauwerck 24, 56, 84.
 Neelsen 156, 159, 621.
 Neisser 34, 50, 134, 367, 484, 486, 488,
 492, 505, 514.
 Nencki 29, 30, 31, 32, 49, 50, 71, 72, 96,
 301, 607, 621.
 Nepveu 314.
 Netter 115, 164, 165, 166, 198, 210, 230,
 231, 263.
 Neuber 442.
 Neumann 25, 78, 137, 140, 141, 314, 432,
 595, 597, 599.
 Neusser 128, 130.
 Nickel 263.
 Nicoladoni 526.
- Niemer 263.
 Niewerth 627, 628.
 Noel-Paton 42.
 Nolen 586.
 Nölke 448, 477, 579, 590, 591, 592, 595.
 Nonne 609, 622.
 v. Noorden 50, 68, 84, 300, 301, 314, 383,
 384, 385, 396, 397, 463.
 North 444.
 Northrup 346, 361.
 Nothnagel 65, 124.
 Notthaft 396.
- O**bermayer 70, 84.
 Oberwarth 477.
 Obolenski 366, 370, 554, 556, 564.
 Obrzut 316, 318.
 Oddi 48, 258, 263, 569, 575.
 Oedmannsson 616.
 Oestreich 380, 395.
 Ogston 293.
 Ohloff 477.
 Oidtmann 575, 584.
 Ollivier 400, 401, 404.
 Opitz 444.
 Oppolzer 234, 295, 428, 463, 506.
 Oré 29, 611, 622.
 Ormerod 396.
 Orth 138, 140, 141, 610.
 Osler 220, 233, 263, 322, 373, 608, 623.
 Ostertag 550, 563.
 Ott 617, 623.
 Ottiker 209, 210, 263.
 Otto 134, 135, 137.
 Owen Rees 510.
- P**aget 446.
 Pal 151.
 Pallas 534.
 Palma 386, 397, 398.
 Pampoukis 420.
 Pantaloni 319.
 Panet 143, 144.
 Panum 309.
 Paracelsus 181, 193, 261.
 Paré 327.
 Pariser 603, 605.
 Parke 344.

- Partridge 535.
 Partsch 325.
 Pasquale 322, 361.
 Paton 33, 42.
 Pavy 509.
 Pawlow 29, 30, 31, 32, 49, 50, 71, 621.
 Peacock 348.
 Peiper 486, 491, 507, 508, 514, 527.
 Pel 341, 346, 361, 383.
 Pellizari 529.
 Pennato 378.
 Pensky 477.
 Perls 297, 314, 450, 456, 477, 483, 552,
 553, 563, 594.
 Pernice 112.
 Perroncito 516, 536.
 Peters 200, 201, 202, 203, 204, 263, 588,
 589, 591, 599.
 Peterssen-Borstel 202, 203, 263.
 Petit 185, 186, 200, 219, 229, 257.
 Petrone 570, 575.
 Pettenkofer 70.
 Peyrot 322.
 Pflüger 543.
 Pfuhl 153, 156, 158, 159.
 Pfyffer 313.
 Phedran 295, 314.
 Piazza-Martini 383.
 Pick A. 149, 153.
 Pick E. 30, 33, 50, 55, 58, 84, 86, 593.
 Pick F. 50, 166, 285, 287, 412.
 Pilliet 413, 414, 437, 563.
 Piorry 493, 494.
 Pippow 623.
 Pisenti 45.
 v. Planta 188.
 Plästerer 73, 84.
 Platen 563.
 Plater 182, 184.
 Pletzer 152, 153.
 Podwysotszky 314.
 Polquère 316, 318.
 Ponfick 21, 28, 30, 50, 145, 303, 474, 488,
 540, 543.
 Popoff 58, 59, 86.
 Porak 137, 139, 141.
 Portal 187, 202, 261.
 von der Porten 396.
 Posselt 515, 516, 517, 519, 521, 523, 527,
 541, 543.
 Potain 69, 133, 280, 373, 381.
 Potherat 492.
 Potiquet 395.
 Pott 68, 84.
 Pottier 422.
 Pouilletier 186.
 Poulin 243.
 Poulsen 203, 204.
 Power 446.
 Pozzi 512.
 Predtetschenski 523, 526, 527.
 Prentiss 254, 265.
 Prevost 46, 47.
 Price 387, 395.
 Prochaska 186, 261.
 Prougansky 516, 527.
 Prout 224, 248.
 Prunac 535, 536.
 Pruner 360, 539.
 Prus 399.
 Pujol 187, 253, 254, 261.
 Pupier 367, 370, 550, 563.
 Pusinelli 386, 397.
 Puyroyer 240.
 Queirolo 38, 39, 51.
 Quincke 40, 44, 52, 55, 75, 76, 77, 79,
 81, 84, 93, 121, 137, 139, 141, 143, 144,
 170, 171, 307, 322, 381, 386, 389, 397,
 401, 406, 409, 419, 423, 425, 433, 577,
 578, 580, 581, 583, 586, 587, 588, 589,
 590, 591, 596, 597, 599, 602, 623, 626,
 628, 633.
 Quinquaud 175.
 Quisling 141.
 Rählmann 569, 574, 575.
 Raigrodski 361.
 Raikem 608.
 Ramirez 356.
 Rampold 135.
 Rangleret 295, 314.
 Ranke 42, 69.
 Rankin 153.
 Ransohoff 257, 357, 361.
 Ranson 325.
 Ranvier 197.
 Rassow 361.

- Ratcliffe 396.
 Rattone 610, 611.
 Raudnitz 138.
 Raynaud 60, 84, 207, 229, 243, 263, 412.
 Rebryend 349, 361.
 Récamier 356, 357, 510, 511.
 v. Recklinghausen 52, 78, 84, 424, 425,
 438, 439, 444, 563, 569, 597, 598, 599.
 Regaud 482.
 Regnard 232.
 Reichardt 237.
 Reichold 494, 514.
 Reinecke 488, 489, 514, 541, 543.
 Reinhold 325, 361.
 Reiniger 527.
 Reitmann 396.
 Rendu 133, 503.
 René 37.
 Renvers 98, 356, 361.
 Renz 24.
 de Renzi 421.
 Retzius 24.
 Rheinstein 5.
 Ribbert 435, 436, 437, 457, 630, 637.
 Richard 509.
 Richelot 19, 21.
 Richet 509.
 Richter 186, 257, 300, 301, 314.
 Riedel 15, 21, 169, 179, 187, 200, 205,
 212, 215, 216, 218, 224, 257, 259, 262,
 264, 316, 431, 489.
 Rieder 482.
 Riess 298, 300, 301, 306, 314, 316, 549,
 563.
 Rindfleisch 436, 448, 452, 456, 477, 543.
 Ritter 45, 69.
 Riva 560.
 Rix 23.
 Roberts 446.
 Robitschek 549, 563.
 Robson 241, 264.
 Rochard 240, 241, 260, 263.
 Röderer 530.
 Rodiginus 180.
 Roger 37, 38, 50, 51, 397.
 Röhmann 68, 300.
 Röhrig 69, 85.
 Rohwedder 388, 448, 451, 477.
 Rokitansky 294, 440, 454, 541, 553, 568,
 571, 621.
 Roller 284, 287.
 Rolleston 440, 444.
 Roloff 546, 563.
 Romberg 325.
 Rosenbach 159, 257.
 Rosenberg 43, 47, 140, 141, 253, 254, 265.
 Rosenblatt 637.
 Rosenfeld 35, 36, 50, 51, 304, 544, 563.
 Rosenheim 259, 301, 314.
 Rosenkranz 18, 21.
 Rosenstein 372, 395, 403, 404, 586.
 Roser 512.
 Roth 108, 159, 201, 203, 204, 234, 235,
 265.
 Rother 200, 201, 202, 203, 264.
 Rothhammer 563.
 Rothmund 166.
 Roughton 326, 348, 361.
 Rouis 323, 331, 340, 354, 360.
 Roux 513.
 Rovighi 7, 627, 628.
 Rubino 421.
 Rudneff 569.
 Rudolphi 48.
 Ruge 366, 370.
 Rumpf 285, 287, 412.
 Runge 141, 145, 293.
 Rushton-Parker 513.
 Ruysch 514.
 de Ruyter 477.
 Rywosch 69, 73, 85.
Sabatier 186, 239.
 Sabourin 28, 60, 83, 84, 207, 229, 243,
 263, 292, 293, 377, 378, 388, 400, 411,
 412, 415, 440, 444, 448, 450, 550, 553,
 555, 556, 564, 568, 620.
 Saccharjin 109, 111, 254, 263, 397, 404.
 Sachs 321, 323, 340, 361.
 Sack 608, 623.
 Sagarra 535, 536, 537.
 Sahli 304, 315.
 Salkowski 34.
 Salvioli 58, 59, 85.
 Samoiloff 578, 599.
 Samter 325.
 Sänger 357, 438, 442, 444, 511.
 Sappay 614.
 Sasaki 393, 398.

- Sattler 483.
 Sauer 37.
 Sauerhering 60, 85.
 Sauerteig 628.
 Saundby 374, 395, 425.
 Sauvages 186.
 Savory 508.
 Scagliosi 112.
 Schabad 209, 264.
 Schachmann 401, 404, 425.
 Schaper 158.
 Schärer 304, 315.
 Schartau 325.
 Schaumann 581, 599.
 Scheider 564.
 Scheube 91.
 Scheven 390, 637.
 Schiess 527.
 Schiff 33, 37, 43, 50, 141.
 Schilling 396.
 Schinke 311.
 Schlagdenhauffen 487, 514.
 Schlossberger 345, 361.
 Schloth 200, 203, 204, 235, 264.
 Schmiedeberg 569, 576.
 Schmidt A. 139, 141.
 Schmidt B. 511.
 Schmidt C. 42, 68, 569.
 Schmidt Fr. 474, 477.
 Schmidt M. B. 596, 597, 625, 628.
 Schmidt R. 71, 85, 294, 314.
 Schmitz 264.
 Schneidemühl 483.
 Schneider 184.
 Schönlein 616.
 Schöpfer 34.
 Schrader 85, 477.
 Schreiber 141, 477.
 Schröder A. 265.
 Schröder 201, 202, 203, 204, 235.
 Schröder van der Kolk 516.
 v. Schröder 29, 31.
 Schrötter 509.
 Schüller 240, 241, 264.
 Schulte 41, 156.
 Schulte-Overberg 33, 50.
 Schüppel 21, 75, 207, 426, 448, 451, 455,
 477, 541, 564, 599, 616, 623.
 Schultze 480, 482.
 Schultzen 300, 301, 306, 314, 549, 564.
 Schurig 145, 579, 580, 590, 591, 596, 599.
 Schurig M. 185, 261.
 Schwalbe 581, 600.
 Schwartz 245, 264.
 Schwarz 527.
 Schwass 393, 397.
 Schwertfeger 66.
 Schwimmer 64.
 Scott 446.
 Scultet 182, 261.
 Sebastian 257.
 Seegen 33, 50.
 Seelig 34.
 Segers 405.
 Senator 53, 85, 130, 133, 135, 137, 253,
 280, 295, 303, 314, 404.
 Sendler 265.
 Sennet 509.
 Seux 137.
 Seifert 193.
 Sharp 186, 257.
 Sherrington 112.
 Sklifosowsky 459, 472, 474.
 Skorna 466, 477.
 Sibley 446.
 v. Siebold 446, 484, 514, 539.
 Siegenbeck van Heukelom 448, 450, 451,
 477, 550.
 Siegert 446, 447, 477.
 Siegmund 444.
 Siegrist 477.
 Sievers 539.
 Silbermann 140, 141.
 Sileock 483.
 Simanowsky 216, 218, 264.
 Simmonds 86, 395, 408, 412, 413, 415,
 448, 454, 455, 477, 541.
 Sims 187.
 Simon 510.
 Simons 236.
 Simpson 504.
 Singer 361.
 Sjöquist 463, 477.
 Sior 404.
 Siredey 373.
 Sittmann 166, 295.
 Slosse 29, 32.
 Smith Hingleton 412.
 Soemmering 186, 253, 761.
 Sokolow 285.

- Solaro 397.
 Solowieff 365, 395, 611, 623.
 Sommer 123, 130.
 Sonsino 617, 623.
 Souville 171, 205, 264.
 Spalitta 69, 85.
 Spener 16, 21.
 Spiegelberg 133.
 Spiro 43.
 Sprengel 260.
 Stadelmann 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 54,
 77, 78, 85, 106, 107, 111, 130, 141,
 144, 146, 148, 149, 384, 385, 395, 396,
 397, 404, 564, 579, 580, 581, 600.
 Stalpart van der Wiell 183.
 Stahel 575, 585, 586, 660.
 Stahl 606, 623.
 Standhartner 625.
 Staples 374.
 v. Starek 51, 123, 145, 297, 314, 545, 553,
 564, 579, 591, 600.
 Staub 265.
 Steffen 436, 437.
 Steiner 78.
 Steinhaus 58, 59, 77, 86, 593.
 Steinmann 196.
 Steinmetz 395.
 Stern 30, 46, 50, 58, 85, 86.
 Stewart 354, 608.
 Sticker 254.
 Stilling 569.
 Stirl 159.
 Stöckhardt 188.
 Stockmann 585, 586, 587, 588, 589, 600.
 Stokes 627.
 Storch 548, 564.
 Strassburger 70.
 Strassmann 366, 370, 550, 564.
 Strauss 147, 149, 367, 370, 564.
 Stricker 390.
 Ströbe 295, 307, 314.
 Stromeyer-Little 358.
 Strümpell 615, 623.
 Stubbe 30, 49, 71.
 Stühlen 588, 592, 600.
 Sumbera 156.
 van Swieten 183, 185, 193, 254, 261.
 Sydenham 184, 261.
 Sylvius 183.
 Sym 361.
 Tacconi 185, 261.
 Tait 187, 257.
 Talamon 232, 314, 344.
 Tallquist 581, 599.
 Talma 290, 293, 373, 394, 603, 605.
 Tappeiner 29, 41, 50, 607, 623.
 Tarchanow 40.
 Target 396.
 Tarral 493, 494.
 Taussig 548.
 Taylor 260, 396.
 Terburgh 442, 444.
 Terrier 260, 265, 514.
 Terrillon 509, 526.
 Thénard 193.
 Thielen 430, 432.
 Thiemig 556, 564.
 Thiercelin 564.
 Thierfelder 21, 270, 278, 302, 327, 335,
 346, 348, 360, 543, 568, 621.
 Thilesius 183.
 Thiriar 187, 209.
 Thoma 252.
 Thomas 42, 112, 250.
 Thomson 241, 301.
 Thorel 450, 451, 477.
 Thran 634.
 Thue 404.
 Thümmel 137.
 Tiedemann 22, 77, 447, 477.
 Tinctorius 182.
 Tissier 41, 76, 79, 81, 85.
 Toehmarke 527.
 Todd 400, 404.
 Toelg 128, 130.
 Tokarenko 515, 527.
 Tonnelé 529.
 Töpfer 463.
 Trantenroth 161, 169, 171, 256, 265.
 Traube 69.
 Treille 529.
 Trélat 505.
 Trendelenburg 134.
 Tricomi 474.
 Trousseau 187, 254, 421, 425, 427, 490,
 500, 510.
 Tschermak 569, 575.
 Tablet 415.
 Thudichum 257, 262.
 Tuffier 260, 322, 504.

Twining 341.
Tyson 184.

Ughetti 349, 361, 416, 420, 421.
Uhlich 625.
Ullmann 325.
Ungar 550, 564.
d'Urso 474, 478.
Uzkow 325.

Vallisneri 184, 253.
Vanlair 79.
Vassiliew 325.
Vater 184.
Vay 577, 582, 600.
Verneuil 396, 504, 510.
Velpeau 509.
Véron 420.
Vesal 180, 621.
Vieq d'Azyr 186.
Vierordt H. 2, 515, 516, 527.
Vinay 530.
Vincent 295.
Vincenzo 401, 404.
Violet 139, 141.
Virchow 28, 78, 138, 188, 241, 252, 326,
435, 436, 439, 444, 514, 516, 520, 527,
534, 541, 543, 568, 620
Vissering 237, 264.
Vogel 41, 42.
Vogler 514, 515, 527.
Voisin 509.
Voit 33, 544.
Völkel 396.
v. Volkmann 491, 498, 503, 504, 511, 512.
Vossius 42.
Vosswinkel 361.
Vulpian 27, 41.

Wagler 530.
Wagner E. 98, 159, 270, 303, 314, 384,
397, 414, 438, 454, 478, 539, 564, 571,
612, 636, 637.
Waldenström 610.
Waldstein 527.
Waldeyer 448, 478.

Wallmann 387, 628.
Walter 186, 190, 204, 261.
Waring 262, 321, 323, 439, 444, 459, 478.
Wassiliew 156, 159.
Webb 348.
Weber 265, 478, 509, 571.
Wegner 366, 370, 555.
Wehnert 608.
Weigert 397, 448, 478, 616.
Weil 150, 153, 154, 159.
Weintraud 32, 50, 69, 85, 367, 372, 385, 397.
Weisker 201.
Welch 367, 374.
Weltz 264.
Wenzel 149.
Wepfer 182, 184, 220, 261.
Werhowsky 289, 293.
Werner 63, 85, 134, 135, 137.
Wertheimer 47.
Werther 159.
West 446, 564, 617, 623.
Westerdyk 497, 514.
Westphalen 42, 581, 600.
Wettergrön 361.
Weyl 555.
White 395.
White-Sinclair 265.
Whittaker 361.
Wicht 570, 571, 575.
Wickham-Legg 33.
Widal 509.
Wierus 529.
Wijnhoff 5.
Wilischanin 70.
Wilkes 507.
Willemin 537.
Willigk 447, 455, 458, 478.
Wilson 396, 535.
Winckel 140, 145, 154, 616.
Winckler 439, 444.
Windrath 459, 478.
Windscheid 159.
Windsor 322, 361.
Winge 326, 616, 623.
Winiwarter 187, 257, 259.
Winogradoff 534, 535.
Winterberg 397.
Wirsing 299, 302, 303, 314.
Wistinghausen 68.
Witthauer 149.

v. Wittich 33, 42.
 Witzel 265, 438, 442, 445.
 Wolf 295, 315.
 Wolff 21, 220, 224, 248, 368.
 Wolkow 554, 564.
 Woltering 577, 578, 600.
 Wooldridge 281, 282, 609, 623.
 Wright 508.
 Wronka 432.
 Wulff 388, 446.
 Wunderlich 490, 500.
 Wunschheim 287. .
 Wyatt 70.
 Wyss 85, 370, 334.

Yeo 42.
 Young 41.

Zahn 439, 445.
 Zaleski 31, 50, 575, 577, 578, 581, 582,
 583, 584, 585, 586, 600.
 Zancarol 319, 321, 323, 361.
 Zarnack 396.
 Zeller 514.
 Zemann 325.
 Zenker 314, 538, 539.
 Zenker H. 478.
 Ziegler 289, 293, 366, 370, 433, 435, 554,
 555, 564, 567, 568.
 Zielenziger 482.
 Zinsser 478.
 Zuntz 37.
 Zwaardemaker 368.
 Zweifel 137, 139, 141.

