

Auftreten von Fettgewebe sogar an so ungewöhnlichen Stellen wie die Submucosa des Darms und die Zungenschleimhaut; das vollständige Ausbleiben eines Fettschwundes ungeachtet einer langwierigen Thyrojdinkur und die Ablagerung des Fettes an den erwähnten ungewöhnlichen Stellen zeugt von schweren Störungen des Stoffwechsels; im Anschluß daran erfolgte auch die Kalkablagerung in den Nieren, der Leber, die Petrifikation der Gefäße im Bereiche der Schilddrüse usw.

Was den Zustand der rechten Niere betrifft, welche Erscheinungen einer kongenitalen Aplasie und feincystösen Degeneration mit Colloidansammlung in den Cysten zeigte, so stehen diese Veränderungen natürlich nicht im Zusammenhang mit dem Hauptprozesse.

XXI.

Über Lebercirrhose und Blutkrankheiten.¹⁾

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. F. Bleichroeder, Berlin,

z. Z. Assistenten am städt. Krankenhaus Gitschinerstraße.

Mit Untersuchungen pathologisch-histologischer Veränderungen des Magens beschäftigt, fand ich Unterschiede zwischen zwei Präparaten, von denen das eine dem Magen eines Mannes, der an Lebercirrhose gestorben war, das andere dem Magen eines Herzkranken entstammte. Ich sammelte nun Stauungsmägen von Personen, die infolge eines Herzklappenfehlers gestorben waren, und sogenannte Stauungsmägen von Cirrhotischen, stellte die Befunde nebeneinander und werde im folgenden zunächst die oft vorhandenen Unterschiede zwischen Herzfehlermagen und Cirrhosemagen beschreiben, dann auf Grund einiger weiterer Befunde und Überlegungen meine Ansichten über die Pathogenese der Lebercirrhose entwickeln.

¹⁾ Vortrag und Diskussion siehe Deutsche med. Wochenschrift 1904 Nr. 11—14, Vereinsbeilage.

Für Nachprüfungen bemerke ich, daß möglichst reine Fälle von Klappenfehlern verwendet werden müssen. Stauungsmägen, welche bei sekundärer Herzerkrankung (chron. interstitielle Nephritis, Emphysem etc.) gefunden werden, sind nicht zu verwenden, ebenso wenig mit ausgesprochenen Magendarmkrankheiten verbundene Fälle (Ulcus, Carcinom etc.). Selbstverständlich sind auch Fälle auszuschließen, in denen die Leber mikroskopisch stärkere cirrhotische Prozesse zeigt.

Im Laufe der letzten 1½ Jahre konnte ich über 35 Fälle von Lebercirrhose und 30 von mehr minder reinen Herzfehlern untersuchen.

Vom Fundus wie vom Pylorusteil wurden Stückchen in Formol-Müller eingelegt und in Paraffin eingebettet. Die Muscularis wurde meist nach der Entwässerung in Alkohol abgetrennt, da die Präparate sonst schlecht schneidbar sind. Ferner wurde von vielen Fällen von Lebercirrhose Darm, Leber, Lunge, Niere, Pankreas, Milz und Knochenmark untersucht. Von jedem Stück wurden mindestens 3 Präparate angefertigt, welche mit Hämatoxylin-Eosin, polychromem Methylenblau und nachheriger Differenzierung mit Glycerin-Äthermischung, Ehrlichs Triacid, auch mit Hämatoxylin-Aurantia und van Gieson, gefärbt wurden. Wegen der nachher zu besprechenden acidophilen hyalinen Körper und acidophilen Zellen müssen stets Doppelfärbungen oder Farbgemische mit einem sauren Farbstoff und am besten Ölimmersion verwendet werden.

Zunächst will ich einige häufige makroskopische Unterschiede erwähnen:

Der Stauungsmagen bei Herzfehlern zeigt in der Mehrzahl der Fälle im Fundus, weniger in der Pylorusgegend eine dunkelblaurote Farbe, der Cirrhotikermagen ist meist blutärmer, seine Schleimhaut erscheint geschwollen. Der Farbenton des Cirrhosen-Magens spielt leicht ins Graue, ein Verhalten, das an die Cirrhosenmilz im Gegensatz zur Herzfehlermilz erinnert.

Häufig fand ich bei Lebercirrhosen die Serosa und Mucosa des Magendarmkanals bräunlich oder schwärzlich gefärbt (Hämösiderose), eine Erscheinung, welche oft beschrieben und auf welche u. a. auch Wagner ein großes Gewicht legt.

Bezüglich Form und Größe sind keine in die Augen springende Unterschiede vorhanden.

Eine deutliche Erweiterung der unteren Oesophagusvenen ist wohl ein ziemlich seltenes Vorkommen: man muß bedenken, daß bei jeder Leiche die Oesophagusvenen entsprechend der Senkung des Blutes in das tiefliegende Organ gefüllt sind. Dreimal sind Blutungen im Magen-Darmkanal in den Protokollen der von mir untersuchten Fälle erwähnt, doch konnten dieselben nicht auf geplatzte Oesophagusvenen zurückgeführt werden. —

Die mikroskopischen Unterschiede sind keineswegs in allen Fällen vorhanden, so daß die Differentialdiagnose zwischen zwei vorgelegten Präparaten — ob Herzfehler- oder Cirrhosemagen — nicht immer gelingt. Bei großem Material wird man jedoch meine Angaben bestätigt finden. Man muß bedenken, daß die Lebercirrhose eine sehr chronische Krankheit ist und daß auch Heilungen sicherlich vorkommen, wie die bei Sektionen als Nebenbefund zu beobachtenden leichten Cirrhosen und Angaben der Literatur beweisen. Die Veränderungen sind nicht in jedem Stadium deutlich, sondern finden sich vielleicht nur dann, wenn der Prozeß noch in Fortentwicklung begriffen ist.

Die Unterschiede beziehen sich auf die Blutfülle der Schleimhaut, auf das interstitielle Gewebe, auf das Auftreten und die Menge der acidophilen Zellen und hyalinen Körper, auf das Vorhandensein von Pigment, u. a. m.

Der Lebercirrhosenmagen zeigt im allgemeinen eine geringere Blutfülle als der Stauungsmagen des Herzkranken. Dieser Unterschied ist leicht mechanisch zu erklären, denn bei Lebercirrhose stehen dem durch die Leberveränderung event. gestauten Blut eine große Zahl von Abflußwegen offen, während der Herzfehler im gesamten Kreislauf den Abfluß des Venenblutes zum Herzen erschwert. Es ist übrigens beachtenswert, daß der Pylorusteil auch normalerweise meist blutärmer ist als der Fundus.

Ferner habe ich in den Präparaten die im Querschnitt liegenden Blutgefäße beobachtet und es schien mir, daß in vielen Fällen das Venenblut bei Lebercirrhose etwas reicher

an Lymphocyten ist als bei Herzfehlermägen; doch kommt auch das umgekehrte Verhalten vor und das Mengenverhältnis zwischen Lymphocyten und Leukocyten hängt von so vielen meist noch unbekanntem Nebenumständen ab, daß die Vermehrung der Lymphocyten im Venenblut des Magen-Darmkanals bei Lebercirrhose nur vielleicht in ganz reinen Fällen, im Einzelfall aber nicht immer besteht. Überdies begegnet man bei der Auszählung großen Schwierigkeiten, die eine sichere Angabe erschweren: im Präparat trifft man oft die gelapptkernigen Leukocyten schlecht gefärbt; sie scheinen in der Leiche früher der Autolyse zu unterliegen, als die Lymphocyten; auch kann man im Schnittpräparat oft die Differentialdiagnose, ob Lymphocyt oder Leukocyt, nicht stellen.

Überhaupt scheint sich das Mengenverhältnis zwischen Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten in den inneren Organen oft zugunsten der Lymphocyten zu ändern. Während wir in den Blutproben, die wir zur Zählung der weißen Blutkörperchen der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen entnehmen, höchstens ca. 25% Lymphocyten zu finden gewohnt sind, fand ich im Schnittpräparat innerer Organe oft sogar ein Überwiegen der Lymphocyten.

Im interstitiellen Gewebe des Magens finden sich große farblose Zellen; sie gehören wohl zur Klasse der Lymphocyten; ihre Größe beträgt im gehärteten Präparat ca. 5 μ , ihr Körper ist rund, färbt sich mit polychromem Methylenblau meist schwächer als der Kern, mit Hämatoxylin-Eosin ganz schwach rötlich, Granulationen sind im Schnittpräparat nicht nachweisbar; ihr Kern liegt zentral oder fast zentral, färbt sich wenig intensiv, der Kerninhalt ist körnig. Diese Zellen liegen besonders in den Spitzen der Zotten; sie finden sich in jedem Magen mit entwickeltem Zwischengewebe, neben Zellen mit länglichem Protoplasmaleib, welcher etwas stärker basophil ist. Diese großen Zellen sind schon früher beschrieben (vgl. Oppel). Bei einem Vergleiche zwischen Herzfehler- und Lebercirrhosemagen zeigt sich, daß das interstitielle Lymphgewebe bei Lebercirrhose oft, hauptsächlich in der Pylorusgegend, etwas stärker entwickelt ist als beim Herzfehlermagen, und daß man häufig die eben erwähnten großen Zellen reichlich antrifft.

Etwas häufiger als beim Lebercirrhosenmagen beobachtete ich im Stauungsmagen der Herzkranken das Auftreten von gelapptkernigen Leukocyten im interstitiellen Gewebe.

Die hyalinen Körper finden sich in vielen Mägen auch ohne klinische oder gröbere anatomische Veränderungen. Wie ich bereits in einer früheren Arbeit (Lit.) bemerkte, ist ihr Lieblingssitz in der Schleimhaut des Pylorus und hier liegen sie meist in der Nähe der Oberfläche der Schleimhaut im interstitiellen Gewebe. Zu meinen früheren Ausführungen über den Gegenstand möchte ich noch hinzufügen, daß sich meine Zweifel an der Entstehung der Gebilde aus zusammengesinterten roten Blutkörperchen, wie sie von manchen Autoren angenommen wird, vermehrt haben, während die von Lubarsch mit großer Bestimmtheit vertretene Ansicht, daß sie aus acidophilen Zellen entstünden, in vielen Präparaten ihre Bestätigung fand. Ich glaube also, mit Lubarsch u. a. — vielleicht sogar als einzigen Entstehungsmodus und trotz der Tatsache, daß die hyalinen Körper sich mehr in den Firsten finden, während die acidophilen Zellen mehr am Schleimhautgrunde angetroffen werden — ihre Entstehung aus acidophilen Zellen annehmen zu müssen.

Da diese hyalinen Körper in vielen (ca. 50%) sonst im wesentlichen normalen Mägen, wenn auch meist nur spärlich vorkommen, so kann man sie auch in der Magenschleimhaut von an Herzfehlern gestorbenen Personen finden. Sie waren aber fast stets, wenn auch in einzelnen Fällen nur sehr spärlich, in der Pylorusschleimhaut bei Lebercirrhosen vorhanden. In manchen Fällen in so außerordentlich reichen Mengen, daß die Schleimhaut völlig von ihnen durchsetzt war; in solchen Fällen waren sie auch ziemlich reichlich in der Schleimhaut des Fundus vorhanden.

Es findet sich also beim Cirrhosenmagen oft eine Vermehrung der hyalinen Körper in der Magenschleimhaut, besonders in der Pylorusgegend, im Gegensatz zum Herzfehlermagen.

Ehrlichs Triacid färbt die hyalinen Körper orange bis dunkelviolet, stets aber bei genügend langer Färbung (5 bis 30 Minuten, kurzes Abspülen im Wasser) sehr distinkt, wie überhaupt das Triacid auch für Schnittpräparate und zur Er-

kennung von Hyalin sehr zu empfehlen ist. Mit Orange G färben sie sich gelb, ebenso die Granula der acidophilen Zellen.

Die acidophilen Zellen werden vom Triacid, wenn die Schleimhaut gut erhalten, meist sehr deutlich gefärbt, viel deutlicher als mit Eosin. Nur in Gefrierschnitten werden acidophile Zellen gut von Eosin gefärbt, doch läßt sich diese Methode beim Magendarmkanal schwer verwenden. Man findet diese Zellen in der Schleimhaut näher zur Muskelschicht; wenn sie auch häufig im Herzfehlermagen angetroffen werden, erscheinen sie doch bei Lebercirrhose in manchen Präparaten so gehäuft, daß die Vermehrung der acidophilen Zellen wie der aus ihnen hervorgehenden hyalinen Körper als in ursächlichem Zusammenhang mit der Lebercirrhose stehend angenommen werden muß.

In der Literatur finde ich nur spärliche Angaben. Sachs beschreibt in einem Fall von Lebercirrhose Veränderungen am Magen: „Das Zwischengewebe war stark mit Lymphocyten infiltriert“ und „die Schollen (sc. hyaline Körper) waren in großer Menge vertreten“. Auch M. Koch erwähnt sie in seiner Inaugural-Dissertation. Oestreich aber beschreibt aktive proliferierende Veränderungen, welche von den „durch wirkliche Stauung“ hervorgerufenen bekannten cyanotischen Katarrhen abweichen. Vgl. ferner Aufrecht, Real-Encyclopädie.

Eine Abnahme der basophilen Zellen bei Zunahme der acidophilen (Lubarsch) konnte ich nicht beobachten.

Ich möchte erwähnen, daß ich die acidophil granulierten Zellen meist mehrkernig, nie gelapptkernig, die basophil granulierten stets einkernig fand. Einen triftigen Grund, die acidophilen Zellen als nur aus dem Knochenmark stammend anzusehen, kann ich nicht finden: ich fand sie im Gewebe häufig in sehr großer Zahl, im Blut der Organe niemals (vgl. Stutz). In einigen Fällen glaube ich — auch im Darm — einkernige acidophile Zellen und vielleicht kernhaltige rote Blutkörperchen beobachtet zu haben, doch bin ich des letzteren Befundes — da es sich nur um Schnittpräparate handelt — nicht ganz sicher. Man könnte in diesen Fällen, wie bei der Milz, von einer myeloiden Umwandlung des lymphoiden Gewebes des Magendarmkanals reden. Doch ist dieser Befund

sicherlich für die Lebercirrhose nicht charakteristisch. Banti z. B. erwähnt Myelocyten in der Wand des Magendarmkanals bei Leukämie.

Als einen weiteren Unterschied zwischen Herzfehler- und Cirrhosenmagen fand ich das zuweilen besonders reichliche Auftreten von Pigment in der Muskel- und Drüsenschicht des Magendarmkanals bei Lebercirrhosen. Wenn auch bei Herzkranken, Kachektischen, Säufern, alten Leuten etc. Pigment in der Magendarmwand zu finden ist, so geht doch aus der großen Anzahl meiner Präparate unzweifelhaft hervor, daß mit der Lebercirrhose Pigmentbildung in prinzipiellem Zusammenhang steht und dies oft schon makroskopisch die Eisenreaktion gebende Pigment einen Unterschied zwischen Cirrhosen- und Herzfehlermagen bildet. Dies eisenhaltige Pigment (Hämosiderin) findet sich zuweilen deutlich in den basalen Teilen der Drüsenschicht, von wo es sich in feinen Zügen (Lymphgefäße?) weiter in die Tiefe erstrecken kann. Dies Pigment, welches sich auch in Milz, Leber, Knochenmark findet, spricht für den Zerfall roter Blutkörperchen. Pigmentbildung ist bei Lebercirrhose ein bekanntes Vorkommnis; doch bringen die Autoren z. T. die Erscheinung nicht in Zusammenhang mit der Cirrhose (Zieglers Lehrbuch, Hintze und Lubarsch, Recklinghausen, Jürgens, Orth, Wagner, Quincke u. a.).

Ich fasse nunmehr alles vorherige kurz so zusammen:

1. Es bestehen Unterschiede zwischen dem Magen bei Lebercirrhose und Herzfehler.

2. Diese Unterschiede sind:

- a) geringerer Blutgehalt der Schleimhaut bei Lebercirrhose,
- b) Vermehrung des interstitiellen Gewebes bei Lebercirrhose,
- c) Vermehrung der acidophilen Zellen und hyalinen Körper, besonders im Pylorus bei Lebercirrhose,
- d) vermehrte Bildung eisenhaltigen Pigments bei Lebercirrhose,

[e) vielleicht vermehrter Lymphocytengehalt des Magendarmblutes bei Lebercirrhose und stärkere Neigung zum Auftreten gelapptkerniger Leukocyten im interstitiellen Gewebe bei Herzfehlern.]

3. Diese Zeichen sind nicht stets vorhanden und sind zuweilen in geringem Grade auch bei Herzfehlern anzutreffen.

Es war mir aus der Literatur sowie aus sehr zahlreichen eigenen Untersuchungen bekannt, daß die eben erwähnten Zeichen sich auch bei anderen Krankheiten finden können; ich verweise auf meine frühere Arbeit. Insbesondere aber findet sich Vermehrung des interstitiellen Gewebes häufig bei Leukämie und Pseudo-Leukämie, seltener bei perniziöser Anämie, die Vermehrung der acidophilen Zellen und hyalinen Körper im Pylorus bei perniziöser Anämie, bei welcher sich auch in den verschiedensten Organen eisenhaltiges Pigment findet.

Ich muß also sagen:

4. Die Zeichen sind nicht für Lebercirrhose allein charakteristisch, sondern finden sich — abgesehen von anderen Krankheiten — auch bei Blutkrankheiten; so daß

5. der Magen bei Lebercirrhose eine große Ähnlichkeit aufweist mit dem Magen bei Blutkrankheiten. —

In 19 Fällen habe ich auch Stücke aus dem Duodenum untersucht. Es zeigte sich, daß hier die Selbstverdauung stets sehr viel weiter vorgeschritten ist als im Magen, besonders als im Pylorusteil. Immerhin kann ich sagen, daß auch im Dünndarm der Blutgehalt oft ein geringerer ist als beim Herzfehler, daß das lymphoide Gewebe oft reichlicher entwickelt ist, daß häufig acidophile Zellen — wohl auch einkernige — vorkommen, während die hyalinen Körper nur selten und spärlich zu finden sind (ähnlich wiederum der Darm bei Blutkrankheiten). Auch eisenhaltiges Pigment findet sich häufig in der Darmwand bei Lebercirrhose. Im ganzen ist also auch der Darm nicht als Stauungsdarm aufzufassen. —

Konstante klinisch-chemische Unterschiede zwischen Herzfehler- und Cirrhosenmagen sind nicht bekannt. Aus Furcht vor Blutungen fehlt es wohl an systematischen Untersuchungen. Kirikow u. a. fanden bei Lebercirrhose Abnahme der Gesamtacidität, Fehlen freier Salzsäure; Hayem fand vermehrte Salzsäure. Riegel, Einhorn u. a. erheben beim Herzfehlermagen ebenfalls wechselnden Befund; in der Mehrheit der Fälle nor-

male Sekretion und Motilität, bei hochgradiger Kompensationsstörung oft herabgesetzte Sekretion.

Die große Ähnlichkeit zwischen den anatomischen Veränderungen des Magens bei Blutkrankheiten und Lebercirrhosen veranlaßte mich, weitere Analogien zwischen diesen beiden Krankheitsgruppen zu beachten. Sie bieten sich zahlreich dar: Ich erinnere an die beiden Krankheiten eigentümlichen Verdauungsstörungen, besonders aber an die zuweilen auftretenden Blutungen im Magendarmkanal, welche allerdings bei der Lebercirrhose in vielen Lehrbüchern — mit Unrecht — nur auf die Stauung des Pfortaderblutes zurückgeführt werden. Bei gewaltigen Stauungen vonseiten des Herzens kommt es in der Regel nicht zu Blutungen; es muß also zur Pfortaderblutstauung noch ein Faktor hinzutreten, welcher allein schon Blutungen hervorzurufen imstande ist. Ich meine den uns noch unbekanntem Faktor, welcher sowohl bei Blutkrankheiten wie bei Lebercirrhose die Blutungen in die Haut, in den Augenhintergrund, aus der Nase etc. bedingt. Bei diesen beiden Krankheiten gemeinsamen Blutungen kommt eine Stauung als Ursache nicht in Frage. In der Literatur finde ich bezügliche Zweifel ausgesprochen bei Liebermeister, der ebenfalls an die Mitbeteiligung von Veränderungen des Blutes glaubt, bei Ziegler, der eine hämorrhagische Diathese zum Vergleiche herbeizieht, ferner bei Oestreich, Kirikow u. a.

Bezüglich des Blutes, das ja bei Lebercirrhose kein konstantes Bild, abgesehen von der ziemlich häufigen Anämie, aufweist, will ich noch eine Ähnlichkeit mit der perniziösen Anämie erwähnen: das Ausbleiben der Geldrollenbildung, auf welches bei der Lebercirrhose Gerhardt, wie ich glaube, zuerst hingewiesen hat; freilich scheint mir das Phänomen nicht konstant zu sein. Über die Blutbefunde berichten Strauß und Rohnstein (Lit.). Auf ein event. leukämisches Blutbild bei Lebercirrhose komme ich später.

Durch diese weiteren Analogien ermutigt, verfolgte ich den eingeschlagenen Weg und fand bei Durchsicht der bezüglichen Literatur (Blumenthal) Ähnlichkeit im Stoffwechsel beider Krankheitsgruppen: Bei Blutkrankheiten finden sich flüchtige Säuren im Urin, welche eine vermehrte Ammoniak-

ausscheidung bewirken, und auch bei Lebercirrhose lehrt die Literatur das Auftreten flüchtiger Fettsäuren und vermehrte Ammoniakausscheidung. Doch ist dies so vielen Krankheiten gemein, daß man auf die vermehrte Ammoniakausscheidung allein kein allzu großes Gewicht legen darf; doch finden sich noch weitere Analogien: hauptsächlich oft vermehrte Urobilin-Ausscheidung, Änderungen im Eisenstoffwechsel, bei Leukämie fast stets, bei Lebercirrhose zuweilen, im Anfangsstadium, vermehrte Harnsäurebildung. (Auch tritt zuweilen, wenn auch selten, bei Leukämie wie bei Lebercirrhose Zuckerausscheidung auf.)

Es finden sich also auch im Stoffwechsel vielfache Analogien zwischen Lebercirrhose und Blutkrankheiten. —

Wie bekannt, ist der bei Lebercirrhose so häufige Ascites auch bei Leukämie eine häufige Erscheinung. Mosler z. B. beobachtete unter 112 Fällen von Leukämie 25mal Ascites. Ebenso wenig, wie der Milztumor bei Lebercirrhose nur auf Stauung zurückzuführen ist, führe ich den Ascites darauf zurück. Vielleicht ist er ein Ausdruck für ein verändertes (hydrämisches?) Pfortaderblut. Auch hier zeigt die Literatur Zweifel an der Erklärung durch Stauung (Kretz). Konstante chemische Unterschiede zwischen dem Ascites bei Lebercirrhose, Leukämie, Herzfehler scheinen nicht zu bestehen, doch bemerkt Runeberg, daß der Ascites bei Lebercirrhose einen geringeren Eiweißgehalt habe als beim Herzfehler. —

Es lag nun nahe, dem Milztumor bei Lebercirrhose die Aufmerksamkeit zuzuwenden.¹⁾ Früher hatte man denselben auf rein mechanische Weise erklärt, indem man sagte: die geschrumpfte Leber setzt dem Pfortaderblutstrom ein Hindernis

¹⁾ Erst nach Abschluß der Arbeit wurde ich in der Diskussion über denselben Gegenstand (vergl. Deutsche med. Wochenschrift 1904, No. 11f.) auf eine Doktor-Dissertation von Herrmann, München 1901, aufmerksam gemacht. Hier ist die Literatur über den Zusammenhang von Milz und Lebercirrhose ausführlich besprochen. Besonders aber sei hervorgehoben, daß Herrmann das Bild der Lebercirrhose schon in derselben Weise erklärt hat, wie ich selbst in vorliegender Abhandlung, so daß ihm die Priorität zukommt. Es ist nur bedauerlich, daß die Arbeit nicht an exponierterer Stelle erschienen ist.

entgegen, also rückläufig Stauung, welche sich einerseits im Stauungskatarrh und Magendarmblutungen, andererseits im Milztumor und Ascites äußert. Doch erhoben sich allmählich Stimmen gegen die Auffassung des Milztumors als Stauungsmilz, da der Milztumor oft sehr frühzeitig nachweisbar ist (sogen. „präcirrhotischer Milztumor“), noch bevor andere Stauungserscheinungen auftreten (siehe Senator, Kirikow u. a.). Kaufmann u. a. sind geneigt, die Vergrößerung auf denselben Reiz zurückzuführen, welcher die Cirrhose veranlaßt (siehe Litten, Jawein). Anatomisch hat Oestreich mit Nachdruck auf die Unterschiede hingewiesen. Diese liegen in der Tat klar zu Tage; sie sind am ganzen Organ oft augenfälliger als am mikroskopischen Präparat. Ich erwähne einige Unterschiede:

Die Herzfehlermilz ist hart und derb;

die Cirrhosenmilz ähnelt der weichen Infektionsmilz.

Die Herzfehlermilz zeigt einen satten blauroten und tiefdunkeln Farbenton;

dem helleren Rot der Cirrhosenmilz ist ein leicht grauer Farbenton beigemischt, als ob dünne Milch über eine Herzfehlermilz geflossen wäre.

Die Cirrhosenmilz ist größer als die Herzfehlermilz.

Dementsprechend ist die Cirrhosenmilz schwerer als die Herzfehlermilz. —

In der Voraussetzung, daß sich ein Unterschied zwischen Herzfehler- und Cirrhosenmilz vielleicht auch sonst ausdrücken lassen würde, habe ich das spezifische Gewicht der von jedem Hylusfett befreiten Milzen bestimmt. Wenn auch die Zahlen große Schwankungen aufweisen und beide Zahlenreihen sich ein gut Stück decken, ergibt sich doch im Durchschnitt, daß die Milz bei Lebercirrhose spezifisch schwerer ist als beim Herzfehler. Ich fand als Durchschnitt bei Untersuchung von 10 Lebercirrhosenmilzen

	Gewicht	Volum	spez. Gewicht
	375 g	356 ccm	1059
7 Herzfehlermilzen			
	169 g	163 ccm	1044

Welchem Stoff die Erhöhung des spezifischen Gewichtes

zuzuschreiben ist, kann ich nicht sagen, da ich in chemische Untersuchungen nicht eingetreten bin.

Das spezifische Gewicht der Cirrhosenmilz ist auch um ein geringes größer als das der normalen (1057,9). Wenn der Unterschied auch nach Untersuchung einer viel größeren Zahl gesunder und Lebercirrhosemilzen bestehen bliebe, so könnte aus dieser Tatsache der Schluß gezogen werden, daß wir es nicht mit einer reinen Hyperplasie zu tun haben, denn dann dürfte das spezifische Gewicht nicht von dem der normalen Milz abweichen. Das in den Sektionsprotokollen zu findende Wort „Hyperplasia pulpaе lienis“ gibt wohl das tatsächlich Vorliegende nicht genau wieder.

Bei diesen Prüfungen stellte sich heraus, daß die derberen Milzen, also die mit stärkerer Stauung von seiten des Herzens oder vielleicht stärker entwickeltem Bindegewebe, spezifisch leichter waren, als die weicheren Milzen. Auch bei Untersuchungen der Leber fand Smidt, daß die normale Leber spezifisch schwerer ist als die cirrhotische, bindegewebsreiche, daß aber das spezifische Gewicht im ersten Stadium der Cirrhose (kleinzellige Infiltration) das normale überschreitet.

Ich möchte an dieser Stelle einschalten, daß die Härte der Herzfehlermilz nicht, wie das vielfach überhaupt für Stauungsorgane angenommen wird, ausschließlich und hauptsächlich auf eine Vermehrung des Bindegewebes zurückzuführen ist. Die Stauung ist für die Entwicklung von Bindegewebe m. E. von ganz untergeordneter Bedeutung. Die Härte der Organe bei Herzfehlern findet vielmehr ihre Erklärung darin, daß sich die normalerweise zwischen Arterien- und Venensystem bestehende Druckdifferenz zugunsten des Drucks im Venensystem verändert, so daß bei fortbestehendem arteriellen Zufluß der Abfluß ein Hemmnis findet. So gewinnen die Organe die Härte erectilen Gewebes. Weder am Magen, noch an der Milz, der Leber, der Niere, habe ich mich überzeugen können, daß Stauung allein Bindegewebsbildung mit sich bringt. Die „Cirrhose cardiaque“ muß als durch dieselbe Ätiologie wie der Herzfehler (Infektion) bedingte Erkrankung angesehen werden. Die bei Stauungslebern oft beschriebene, vom Zentrum des Acinus ausgehende Bindegewebsentwicklung habe ich nie beob-

achtet. In vielen Präparaten von Stauungslebern fand ich überhaupt das Bindegewebe nicht vermehrt; doch erscheint das Stützgewebe oft infolge der Atrophie der Leberzellen vermehrt, weil es sehr deutlich zu sehen ist. (Vgl. Heß, Lit.) —

Die mikroskopischen Veränderungen der Milz (24 Fälle) sind nicht so augenfällig wie die makroskopischen. Eine Vermehrung von Milzzellen auf der Flächeneinheit kann ich nicht anerkennen. Oft sind die Cirrhosenmilzen wohl ebenso blutreich wie die Herzfehlermilzen, doch sind letztere stets blutreich, erstere zuweilen im Vergleich blutarm.

Ein mir wichtig erscheinender Unterschied zwischen Herzfehler- und Cirrhosenmilz besteht darin, daß bei dieser viel häufiger und reichlicher Pigment gefunden wird, welches wiederum Eisenreaktion gibt; ich glaube demnach, daß auch in der Milz bei Lebereirrhose zahlreiche rote Blutkörperchen zugrunde gehen.

Man findet in der Cirrhosenmilz häufig große Zellen, welche sich mit Triacid homogen dunkelrot färben. Sie haben einen einfachen Kern. Man könnte sie als einkernige ungranulierte acidophile Zellen bezeichnen. Vielleicht stimmen sie mit den von Türk beschriebenen Reizungsformen überein. Sie finden sich auch zuweilen in normalen, besonders aber in Typhus- und anderen Infektionsmilzen.

Auch ist das Auftreten granulierter Zellen in der Herzfehlermilz nicht so häufig, wie in der Cirrhosenmilz. Ich habe auch in der Cirrhosenmilz Knochenmarkselemente beobachtet, so daß man auch hier wie bei den Blutkrankheiten (und manchen anderen) von einer myeloiden Umwandlung sprechen kann.

Ganz besonders aber hebe ich den oft außerordentlichen Lymphocyten-Reichtum (die Lymphocytämie) zufällig im Schnitt liegender Milzvenen sowie der Bluträume überhaupt bei noch bestehender weicher Milzschwellung hervor. In einem Präparat konnte ich ein direkt sarkomähnliches Einwuchern von Milzzellen in eine Vene beobachten.

Ich resumiere also:

1. Es besteht bei Lebereirrhose ein (nicht subordinierter, sondern sogar präcirrhotischer) Milztumor, welcher sich in

physikalischer und anatomischer Beziehung (chemisch nicht untersucht) von der Stauungsmilz beim Herzfehler unterscheidet.

2. Bei Leukämie und Pseudo-Leukämie (selten bei perniziöser Anämie) besteht ein Milztumor, welcher auch bezüglich der Zellen der Lebercirrhosenmilz ähnelt.

Während bei chron. Leukämie und Pseudo-Leukämie die Konsistenz der Milz meist eine harte ist, ist sie bei akuter Leukämie der Cirrhosenmilz ähnlich, weich, fast zerfließend (siehe Ehrlich-Lazarus-Pinkus).

3. Besonders bei perniziöser Anämie (aber auch bei Leukämie und Pseudo-Leukämie) findet sich — wie in der Cirrhosenmilz — häufig eisenhaltiges Pigment.

4. Das Milzvenenblut ist bei Lebercirrhose wie bei Leukämie oft besonders zellreich; ein sarkomähnliches Einwuchern der Zellen wurde auch bei Leukämie beobachtet (Banti, Benda), was auch aus eigenen Präparaten hervorgeht.

5. Die Milz bei Lebercirrhose weist also eine gewisse Ähnlichkeit mit der Milz bei Blutkrankheiten auf.

Bei dem bekannten, wenn auch in den letzten Ursachen unergründeten Zusammenhang zwischen Milz und Knochenmark ist es erklärlich, daß bei Lebercirrhose Knochenmarksveränderungen auftreten. Die spärlichen in der Literatur vorhandenen Angaben von Umwandlung des normalen Fettmarks in rotes Zellmark fand ich in 13 darauf untersuchten Fällen 12mal bestätigt (Blechmann 1 Fall, Zypkin 3 Fälle, Schur und Löwy unter 7 Fällen 5mal Zellmark). Auch kann ich das in der Literatur schon beschriebene Pigment bestätigen; es gibt Eisenreaktion.

In mehr oder minder großer Ausdehnung tritt bei Lebercirrhose rotes Knochenmark im Oberschenkel auf.

Ist nur ein Teil des Marks in Zellmark umgewandelt, so findet es sich stets nur im oberen Teil dieses Knochens. Eine befriedigende Erklärung für diese von vielen Autoren erwähnte und für alle Fälle gesetzmäßige Lokalisation konnte ich nicht auffinden. Vom Verlaufe der Art. nutritia des Knochens (Grohé 2) hängt wohl die Erscheinung nicht ab, da auch im Humerus, wie ich allerdings nur aus Literaturangaben ersehe,

bei partieller Beteiligung der obere Teil umgewandelt ist, während der Verlauf des Ernährungskanals von oben nach unten gerichtet ist. Dreimal fand ich nur einen ca. daumengliedgroßen Bezirk umgewandelt; der Knochen muß also ganz aufgesägt werden. Arbeiten, in welchen diese Verhältnisse nicht Berücksichtigung finden (Geelmuyden), verlieren bei negativen Resultaten einen großen Teil ihres Wertes. Die Zellen (Schnitt- und Abstrichpräparate) sind die bei der Umwandlung in Zellmark üblichen: Verschiedene Lymphocyten, kernhaltige rote, neutrophile Myelocyten, viel acidophile ein- und mehrkernige Zellen u. a. m., zuweilen eisenhaltiges Pigment. In einem Fall (zwei frische Untersuchungen) fand ich prachtvoll ausgebildete Charcot-Leydensche Kristalle. Die Vermehrung einer besonderen Zellart ist nicht in die Augen springend. In der Mehrzahl der Fälle dürfte die Bezeichnung „myelocytisches Mark“ zutreffend sein.

Also: 1. bei Lebercirrhose findet sich im Oberschenkel in der Mehrzahl der Fälle rotes Knochenmark,

2. Es ist bekannt, daß bei Blutkrankheiten Knochenmarksveränderungen, wie das Auftreten verschiedenartiger Zellen, eisenhaltiger Pigmentkörnchen, Charcot-Leydenscher Kristalle zu finden sind.

Wenn auch bei vielen Erkrankungen die Umwandlung in Zellmark zu finden ist (vgl. Litten und Orth, Grohé u. a.), so glaube ich doch in diesem Zusammenhang auch die Knochenmarksveränderungen betonen zu müssen, denn man muß die Gesamtheit der Symptome ins Auge fassen, die die auffallende Ähnlichkeit mit den Blutkrankheiten ergibt.

Nachdem sich so Punkt für Punkt zwanglos die Tatsachen aneinanderreihen ließen, welche die außerordentliche Ähnlichkeit zwischen Lebercirrhose und Blutkrankheiten dartun, komme ich jetzt zur Erklärung des mikroskopischen Bildes der Lebercirrhose selbst und aller interstitiellen Prozesse bei der Infektionsleber, der luetischen Leber von Kindern und Erwachsenen, der interstitiellen Prozesse bei akuter gelber Leberatrophie usw., kurzum aller Veränderungen im interstitiellen Gewebe, die auf einer kleinzelligen Infiltration mit oder ohne Bindegewebsentwicklung um die Pfortader herum beruhen.

Die bisherigen Anschauungen haben nie ganz befriedigt. Die Annahme, daß die Cirrhose die Folge primärer Degeneration des Parenchyms, an dessen Stelle gewissermaßen als Vacatwucherung Bindegewebe träte (Weigert, Kretz u. a.) findet mannigfache Widersprüche: ist das Parenchym wirklich so beschädigt, daß es dem Bindegewebe weichen muß, so erheben sich folgende Fragen: Wieso zeigen sich gerade bei starken Cirrhosen Wucherungserscheinungen (knotige Hyperplasien) im Lebergewebe, wenn doch ein Stoff kreisen soll, der das Lebergewebe primär zum Zerfall bringt? Wieso findet man im Schnittpräparat die Leberzellen oft auch bei starker Cirrhose vorzüglich erhalten? oder wenn wirklich Zellveränderungen die Ursache für die Bindegewebsbildung abgeben sollten, wieso findet man so häufig Fettlebern ohne Cirrhose, und wieso kann man nicht stets durch Darreichung von Phosphor, Cocaïn oder sonstigen Stoffen, die eine Fettleber erzeugen, eine Cirrhose hervorrufen? Ferner: Man nimmt wohl mit Recht an, daß die größte Menge des Harnstoffs in der Leber gebildet wird. Wieso werden Ammoniaksalze noch von schweren Cirrhotikern zu Harnstoff verarbeitet (Weintraut), wenn doch das Parenchym der Leber erkrankt ist?

Wieso ist die Gallenbildung, eine der wichtigsten Funktionen der Leberzelle, nicht gestört? Findet man doch gerade bei Lebercirrhose oft besonders stark gefärbte Galle, und die Fettresorption ist nicht gestört!

Der Kohlehydratstoffwechsel, dem die Leber doch vorsteht, ist freilich zuweilen, aber doch nur selten gestört; es erscheint fraglich, ob eventuelle Zuckerausscheidung bei hochgradiger Cirrhose auf einer Funktionsstörung des Leberparenchyms beruhe. Vielleicht kann man nach Quincke diesen Diabetes dadurch erklären, daß ein Teil des zuckerhaltigen Pfortaderblutes die geschrumpfte Leber auf Collateralen umgeht, in den allgemeinen Kreislauf gelangt und dann den Zucker durch die Nieren eliminiert. — So läßt sich eine Reihe von Gründen gegen die Weigertsche Hypothese anführen.

Eine zweite Theorie wird hauptsächlich von Ribbert vertreten. Er sagt: In jedem Organ finden sich schwach entwickelte Lymphzellen-Anhäufungen. Es könne nun im Körper

ein Stoff kreisen, welcher diese Zellen zur Wucherung brächte. Auf diese Weise entstünde die Lebercirrhose.

Ich frage, wieso findet sich die kleinzellige Infiltration gerade um die Pfortaderäste? wieso erregt der hypothetische Stoff im speziellen Fall gerade das Lymphgewebe in der Leber und nicht auch stets gleichzeitig in allen anderen Organen? Wieso findet man im Bindegewebe so selten, wenn überhaupt, Kernteilungsfiguren?

Von manchen Seiten wird freilich auch eine konstante Miterkrankung der Nieren und des Pankreas im Sinne einer interstitiellen Entzündung beschrieben. Ich komme später darauf zurück, daß ich keine konstanten Befunde erheben konnte.

Ferner ist es wirklich schwer, die zuweilen ungeheure Menge kleinzelliger Infiltration und von Bindegewebe aus nur vielleicht präexistierendem, jedenfalls aber äußerst spärlichem Lymphgewebe herzuleiten.

Aus allen diesen offenen Fragen und auch aus den nie recht befriedigenden Versuchen experimenteller Erzeugung der Lebercirrhose durch Schädigung des Parenchyms der Leber (van Heukelom, Afanassijew, Quineke [Nothnagel S. 366], Janson) mußte sich der Zweifel entwickeln:

Ist denn die Lebercirrhose überhaupt eine primäre Lebererkrankung?

Vor Beantwortung dieser Frage möchte ich ein Gleichnis gebrauchen: Ist das Wasser eines Sees trübe, und sind seine Ufer mit Schlamm beworfen, so kann die Trübung des Wassers ihren Ursprung im See selbst haben. Wir haben gesehen, daß das Parenchym der Leber funktionell wie anatomisch häufig trotz bedeutender Cirrhose nicht geschädigt ist.

Liegt die Ursache der Trübung aber nicht im See selbst, so kann sie ihren Grund in den Zuflüssen zum See haben: wir haben gesehen, daß im Quellgebiete der Pfortader, in Magen und Milz, Veränderungen in der Tat vorhanden sind.

Betrachten wir nun von diesen das makroskopisch vornehmlich veränderte Organ, die Milz, — die Rolle des Magens möchte ich außer acht lassen, da sie mir nicht völlig klar ist —, so finden wir, daß stets ein weicher Milztumor besteht, und daß die Venen der Milz ein besonders lymphocyten-

reiches Blut führen. Das Parenchym der Milz ist, wie man sich bei Sektionen überzeugt, abstreichbar. Was bedeutet dies? Jedenfalls nicht zunächst, wie dies in den Sektionsprotokollen steht, „Hyperplasia lienis“, sondern die Eigenschaft „abstreichbar“ bedeutet zunächst, daß die Milzzellen sehr lose und frei sind; deshalb werden sie durch die sanfte Gewalt des darüber fahrenden Messers abgestrichen. (Pulpa laxa statt Hyperplasia pulvae.) Ebenso wie das Messer reißt nun der die Milz durchfließende Blutstrom die gelockerten Zellelemente, die — aktiv oder passiv — in die Bluträume gelangt sind, mit sich fort (lymphocytenreiches Milzvenenblut, Lymphocytämie des Pfortaderblutes), das mit Lymphocyten reich beladene Blut gelangt durch die Pfortader in die Leber.

Ob die Leber vielleicht durch chemotaktisch wirkende Stoffe, die ihr vom Magendarmkanal aus zugeführt worden sind, für den nun folgenden Akt vorbereitet worden ist, kann ich nicht sagen.

Es stehen viele Hämatologen auf dem Standpunkt, daß die Lymphocyten aktiv bewegliche Zellen sind (vgl. Grawitz, Lehrbuch). Ich besitze ein Präparat, welches die Bewegungsfähigkeit lymphocytenartiger Zellen, soweit dies am toten Objekt möglich ist, beweist. Das Präparat entstammt einer Frau, welche an Pseudo-Leukämie zugrunde gegangen ist. Die Sektion zeigte allenthalben große Drüsenpakete, auch die Schleimhaut der Trachea war durch kleine Tumoren ins Lumen vorgebuchtet. Ein Schnittpräparat durch einen dieser Tumoren zeigte im Gewebe die Anhäufung lymphocytenartiger Zellen, welche in ganzen Schwärmen durch das prächtig erhaltene Zylinderepithel wandern und im Lumen der Trachea, dicht an der Schleimhaut, sich wieder zu einem großen Haufen zusammenfinden.

Befunde, welche für die Beweglichkeit der Lymphocyten sprechen, sind zahlreich in der Literatur niedergelegt, Neumann bejaht die Frage der Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten „unbedingt“, Hirschfeld, A. Wolff, Jolly, Benda, Rosin etc. neigen derselben Ansicht zu. Auch Ziegler spricht bei der Lebercirrhose vom Austritt der zugeführten Zellen aus der Gefäßbahn, ohne doch den Gedanken weiter auszuführen.

Diese in ihrem Charakter vielleicht etwas veränderten Lymphocyten wandern nun in der Leber aus dem Flußbette der Pfortader aus und lagern sich in der Umgebung der Pfortaderverzweigungen = kleinzellige Infiltration um die Pfortaderäste bei Lebereirrhose. Diese kleinzellige Infiltration kann sich umwandeln in schrumpfendes Bindegewebe = Lebercirrhose.

Die Erklärung der Lebercirrhose als Symptom von Veränderungen im Quellgebiete der Pfortader und ihre Zugehörigkeit zu den Blutkrankheiten läßt ungezwungen die Lösung aller mit den bisherigen Theorien nur gezwungen beantworteten Fragen zu.

Zunächst möchte ich die Anschauung vom Transport gelockerter Milzzellen nach der Leber weiter stützen: werden lockere Zellen von der Lebercirrhosenmilz tatsächlich vom Blutstrom nach der Leber fortgerissen, so ist zu erwarten, daß die Zellen der weichen, fast zerfließenden Infektionsmilzen demselben Schicksal unterliegen. Ich untersuchte eine Anzahl von Lebern, ohne gröbere makroskopisch sichtbare Veränderungen, deren zugehörige Milz zerfließlich war, Typhus, Sepsis, sonstige Infektionskrankheiten, und es konnte die bei einzelnen Infektionskrankheiten oft beschriebene Tatsache des Auftretens von „Lymphomen“ an den Pfortaderverzweigungen bestätigt werden. Es gilt also der Satz:

daß bei länger bestehendem weichen Milztumor kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Pfortaderverzweigungen in der Leber auftritt.

Ich setzte die Untersuchung von Lebern bei Infektionskrankheiten nicht weiter fort, weil ich in einem Buch der französischen Literatur von Raoul Gastou, „Du foie infectieux“, eine große Anzahl von Leberschnitten bei Infektionskrankheiten beschrieben fand, und welcher, ohne der Milz weitere Beachtung zu widmen, eine „Infiltration embryonnaire“ um die Pfortader fand und wegen der Ähnlichkeit der Bilder zur Aufstellung einer „Cirrhose infectieuse“ gelangte. Auch von deutschen Autoren wird die Lebercirrhose oft als Folge von Infektionskrankheiten betrachtet (Rosenstein u. a.). Lues und Malaria spielen eine bekannte Rolle.

So bietet jede Leber bei zerfließlicher Milz einen Beweis für die Rolle, die ich den gelockerten Zellen bei der Entstehung der Lebercirrhose zuschreibe.

Einen weiteren Beweis haben wir in der Tatsache gefunden, daß in den im Schnitt liegenden Milzgefäßen die Lymphocyten oft außerordentlich reichlich enthalten sind, reichlicher jedenfalls als in den Gefäßen bei Herzfehlermilzen, wenn auch zuzugeben ist, daß das Milzvenenblut überhaupt lymphocytenreich ist.

Auch die Leberbefunde selbst reihen sich ein: niemals fand ich in der Leber reines Bindegewebe, stets liegen noch um die Pfortaderäste einige Lymphocyten. Das Blut erscheint zuweilen reicher an Lymphocyten als das Blut bei Stauungslebern der Herzkranken. Zuweilen findet man Lymphocyten noch in der Venenwand. —

Das bei Lebercirrhose so häufige eisenhaltige Pigment findet sich hauptsächlich in der Peripherie der Leberläppchen, also ebenfalls in der Nähe der Pfortader.

Nach alledem müssen wir erkennen, — es ließen sich vielleicht noch mehr Einzelheiten anführen, — daß die Lebercirrhose keine primäre Erkrankung der Leber ist, sondern die Folge von Veränderungen im Quellgebiete der Pfortader.

Die Lebercirrhose muß also aus dem Kapitel der primären Lebererkrankungen herausgehoben, der sedes morbi eine Etappe zurückversetzt werden zu den Krankheiten, welche ihren Sitz im Quellgebiete der Pfortader haben.

Auch ist der Weg, der uns zu der Erkenntnis, die Leber gehört ins Kapital der sog. Blutkrankheiten, geführt hat, gewissermaßen als Gegenbeweis auch in umgekehrter Richtung gangbar und gewährt Jeshalb einen weiteren interessanten Einblick in den Zusammenhang. Es finden sich nämlich häufig bei Sektionen von an Blutkrankheiten (Leukämie, Pseudoleukämie) gestorbenen Personen als „Nebenbefund“ eine Lebercirrhose oder doch mikroskopisch Bilder, die von einer solchen nicht zu unterscheiden sind. Ich habe eine ganze Anzahl solcher Fälle gesehen und mikroskopisch untersucht. In

manchen Fällen ist eine leukämische Infiltration nicht von einer jungen Lebercirrhose zu unterscheiden! Ich finde ähnliche Angaben bei Mosler „Leukämie“, welcher bei Beschreibung eines Falles von Leukämie sagt: „Die Leber bot rein das Bild der Lebercirrhose“. Bei Ziegler (Lehrbuch, bei Besprechung der leukämischen Infiltration der Leber), bei Klein (Lit.), welcher auf Grund eines von ihm beobachteten Falles die Lebercirrhose und Pseudoleukämie in Zusammenhang bringt. Vgl. ferner Quincke (Nothnagel), Hindenburg, Ponfick, Ehrlich-Lazarus-Pinkus. — Ausdrücklich sei auf die geistvolle Arbeit Zypkins hingewiesen, der die Lebercirrhose und Blutkrankheiten auf anderem Wege in Zusammenhang bringt. — Ascoli (Lit.) bringt gleichfalls die Lebercirrhose in eine gewisse Verbindung mit Blutkrankheiten, indem er die Frage aufwirft, „ob nicht ein infolge einer Blutläsion oder Milzerkrankung auftretender chronischer Icterus und die damit einhergehende Überlastung der Leberfunktion genügende Ursachen zu einer anfänglich funktionellen, weiterhin anatomischen Schädigung der Leber darstellen dürfen?“ —

Die Anatomie der Lebercirrhose betrachte ich im großen und ganzen als eine einheitliche und teile diesen Standpunkt mit den meisten deutschen Autoren, während französische Forscher eine Unzahl von Cirrhoseformen unterscheiden, sich allerdings jetzt durch ihre „Cirrhose mixte“ (Dieulafoye) dem deutschen Standpunkt mehr nähern (vergl. Senator, Ascoli, Heineke u. a.). — Ich will hier Orth citieren, der nach Besprechung der verschiedenen Bilder bei Lebercirrhose sagt: „Aber ich wiederhole, das sind keine durchgreifenden Unterschiede, keine Unterschiede, welche eine Trennung verschiedener Arten von Cirrhosen begründen könnten.“ Auch klinisch gibt es zahlreiche Übergänge zwischen den drei von Senator aufgestellten Typen. Literatur über die Anatomie der Lebercirrhose findet sich bei Ackermann (1), Senator, Rosenstein, Eberth, Stadelmann, Quincke, Paltauf, Heinicke, Ziegler, Kaufmann, Ascoli u. a.

Jede Cirrhose, ob mit Vergrößerung oder Verkleinerung des Organs, mit diffuser oder strangförmiger Entwicklung von Bindegewebe, sehe ich als sekundäre, lienogene Cirrhose an.

Als primäre Bindegewebsentwicklung ist vielleicht nur die traumatische bei Schnürfurchen, Tumoren, Parasiten zu betrachten. Und auch hierbei ist vielleicht die kleinzellige Infiltration um die Pfortaderverzweigung liegen. —

Die Vermutung liegt sehr nahe, daß interstitielle Prozesse auch in anderen Organen, besonders der Niere, auf ähnliche Weise als rein hämatogene Bildungen allmählich entstehen. Denn auch die interstitielle Nephritis sieht man oft im Anschluß an Infektionskrankheiten auftreten; auch hier spielt z. B. die Lues eine bekannte Rolle in der Ätiologie. Zuweilen findet man als Nebenbefund bei der Sektion interstitielle Bindegewebsentwicklung, ohne daß klinisch eine Nierenerkrankung festzustellen gewesen wäre. Also kann vielleicht auch die Niere eine chemotaktische Wirkung auf Lymphocyten ausüben, ohne in ihrer Funktion gestört zu sein. —

Die Befunde, die ich an ca. 35 Fällen von Lebercirrhose mit 3—4 verschiedenen Färbungen gewonnen habe, will ich kurz beschreiben:

Zunächst tritt kleinzellige Infiltration im Pfortadergebiet auf. In späteren Stadien findet man neben dieser kleinzelligen Infiltration Bindegewebe. Bindegewebe ohne kleinzellige Infiltration habe ich nie beobachtet. Dies Bindegewebe kann sich in die Leberläppchen hineinentwickeln. Das zwischen die Leberzellen hineindringende Bindegewebe ist, wie viele Autoren ausdrücklich betonen, kein Charakteristikum für die so oft abgesonderte Form einer „hypertrophischen Lebercirrhose“, sondern findet sich auch bei der atrophischen, sodaß man aus einem mikroskopischen Präparat nicht die atrophische oder hypertrophische Form diagnostizieren kann.

In dem neugebildeten Bindegewebe finden sich spärliche Mastzellen, selten acidophile Zellen; stets Lymphocyten.

Die Leberzellen können gut erhalten oder auch voller Fett sein. Einen Grund zur Annahme primärer Leberzellschädigung habe ich nicht gefunden. — Ich erwähnte bereits, daß ich auch die der Cirrhose ähnlichen Bilder bei akuter gelber Leberatrophie, bei Lues etc. auf den Milztumor zurückführe. — Die unzweifelhafte Verwandtschaft zwischen Lebercirrhose und akuter gelber Leberatrophie geht auch zur Genüge aus der Literatur hervor (Meder).

Von welchem Teil der cirrhotischen Leber man auch das Stückchen zur Untersuchung entnimmt, niemals finden sich wesentliche Unterschiede im Blutgehalt dieser Teile. Es folgt daraus, daß dem eintretenden Blutstrom nicht so starke Hindernisse in den Weg treten, daß von einer beträchtlichen Stauung die Rede sein könnte.

In der Hälfte der Fälle fand ich mehr weniger deutlich Neubildung von Epithelkanälchen, die ich für zweifellose Gallengänge ansehe; ihre Injektion vom Ductus hepaticus ist ausgeführt worden von Ackermann, Ribbert u. a.; sie entstehen überall da, wo der Gallenabfluß innerhalb der Leber selbst erschwert ist (schrumpfendes Bindegewebe, Schnürfurche).

Ebenso wie sich im Blutkreislauf bei Gefäßunterbindung ein Kollateral-Kreislauf entwickelt, so halte ich diese Epithelkanäle für Kollateralen der durch schrumpfendes Bindegewebe bei dem geringen Absonderungsdruck leicht unwegsamen ursprünglichen Gallenwege.

Es führt dies zur Frage des zuweilen auftretenden Ikterus bei Lebercirrhose. Meist wird derselbe so erklärt: Schrumpfung in der Leber, dadurch Abschnürung von Gallengängen, Resorption von gestauter Galle: Ikterus. Nun sprechen triftige anatomische, klinische und chemische Gründe gegen diese Auffassung als Stauungsikterus.

1. Die Gallenblase enthält, wie ich mich in zahlreichen Fällen überzeugen konnte, stets Galle: also sind die Wege zwischen Leberzelle und Gallenblase frei. (Sonst Hydrops vesicae felleae.) „Das Strömen der Galle in den Gallengängen ist durch die Bindegewebswucherung ebensowenig behindert, wie das des Blutes in den Blutgefäßen.“ (Ribbert.)

2. Die Wege von der Gallenblase zum Darm sind frei, wie man sich bei Sektionen überzeugen kann.

3. In der Mehrzahl der Fälle sind die Stühle gallig gefärbt.

4. Der Icterus ist in der Regel ein Urobilin-Icterus, kein Bilirubin-Icterus.

Welchen Grund hat man also, den Icterus als Stauungs-icterus anzusehen?

Nun haben wir die Lebercirrhose als eine Art von Blut-

krankheit aufgefaßt und Pigmentierungen, Eisenreaktion in verschiedenen Organen, Anämie, oft vermehrte Urobilin-Ausscheidung usw. deuten auf Zerfall roter Blutkörperchen. Der Icterus ist also, wie bei anderen Krankheiten, die mit Zerfall roter Blutkörperchen (Senators cythämolytischer Icterus) einhergehen (Wurstvergiftung, Vergiftung mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin usw.), in erster Linie mit dem Zerfall roter Blutkörperchen in Zusammenhang zu bringen, er ist mit den wenigen Ausnahmen des durch Steine oder durch sonstige Komplikationen bedingten Bilirubin-Icterus, als ursprünglich hämatogener (um mich des guten alten Ausdrucks zu bedienen) Icterus zu betrachten. — —

In Parenthese möchte ich hier einen wichtigen Befund bei Diabetes mellitus einschalten. Es ist bekannt — ich beobachtete selbst mehrere Fälle —, daß sich beim Diabetes zuweilen auf dem Sektionstisch als Nebenbefund eine Lebercirrhose findet, oder daß die Leber mikroskopisch im Sinne einer Cirrhose verändert ist, daß ferner umgekehrt bei klinisch diagnostizierter Lebercirrhose zuweilen Diabetes auftritt. Naunyn z. B. beobachtete bei 158 Diabetesfällen seiner Straßburger Privatpraxis in ca. 15 p. c. der Fälle klinisch Lebererkrankungen. (Literatur vgl. Naunyn, Steinhaus usw.)

Bei Syphilis, Malaria und Infektionskrankheiten wird häufiger, als daß man es dem Zufall zuschreiben könnte, Zuckerausscheidung beobachtet, also gerade bei Krankheiten, die zu Cirrhose führen können. — Auch hier finden sich weitere Analogien: ich erinnere an die bei Diabetes zuweilen auftretenden Blutungen, an die gastrointestinalen Störungen, an die oft fahle Hautfarbe, an die vermehrte Säurebildung und Ammoniakausscheidung, an die beiden Krankheiten gemeinsamen Pigmentierungen (Cirrhose pigmentaire — Diabète bronzé) usw.

Aus 82 Sektionsprotokollen der letzten im pathologischen Institut der Berliner Universität secierten Diabetesfälle ergab sich die häufige Beteiligung von Milz, Leber und Magen neben der häufigen Diagnose „Pancreatitis interstitialis, Pancreas-atrophie“ usw. Beschreibungen, die deutlich auf cirrhotische Veränderungen der Leber hinweisen oder direkt solche betonen,

fand ich mindestes 7mal, besondere Größe der Leber ist 17mal betont, besonders bemerkenswert ist aber, daß in über der Hälfte der Fälle (43mal) Milzveränderungen (Hyperplasie, Pigmentierung usw.) erwähnt werden, die zweifellos nicht alle auf die bei Diabetes so häufigen Komplikationen (Phthise, Carbunkel usw.) zu beziehen sind, sondern als prinzipielle mit dem Diabetes in irgend einem Zusammenhang stehende Veränderungen im Pfortaderquellgebiet gedeutet werden müssen. — Auch die Magenschleimhaut wurde häufig verändert, „geschwollen“, pigmentiert usw. angetroffen. Das Pankreas wurde oft als „atrophisch“ beschrieben, doch findet zuweilen auch seine besondere Größe Erwähnung. — Ich glaube, daß bei Richtung des Augenmerks auf Magen-Darmkanal, Milz und Leber, sich mindestens ebenso häufig in diesen Organen Veränderungen finden, wie im Pankreas, dessen anatomische Veränderungen mir allzu häufig diagnostiziert zu werden scheinen. Nur in zwei Fällen konnte ich die Markhöhle des Oberschenkels öffnen: im ersten Fall zeigten sich makroskopisch außer einigen roten Stellen im oberen Teil keine Abweichungen von der Norm, im zweiten Fall fand ich die auffallende Erscheinung, daß im oberen Teil rotes Zellmark, im unteren aber Gallertmark vorherrschte.

Diese Reihe augenfälliger Ähnlichkeiten veranlaßte mich, bei Diabetes nach Veränderungen in der Pylorusschleimhaut zu suchen: In vier untersuchten Fällen fanden sich: 3mal hyaline Körper in vermehrter Zahl, einmal kurz hinter dem Pylorus im Anfangsteil des Duodenums, der aber noch den Bau des Pylorus zeigte. — Der Einfluß von Arsen, Chinin, Eisen auf den Kohlehydratstoffwechsel des Zuckerkranken ist, soviel ich sehe, noch nicht systematisch untersucht; der Vorschlag, einen Versuch mit diesen Medikamenten bei dieser speziellen Form von Zuckerharnruhr zu machen, erscheint mir, wie bei der Lebercirrhose, begründet.

Man könnte bei dem bekannten Zusammenhang zwischen Diabetes und Pankreas an eine Miterkrankung dieser Drüse bei Lebercirrhose denken. In der Tat finde ich Angaben dieser Art in der Literatur. Pirone behauptet, der Cirrhose ganz analoge Veränderungen im Pankreas gefunden zu haben, in bezug auf die Intensität soll Parallelismus bestehen.

Klippel und Lefas beschreiben Pankreasveränderungen in acht Fällen von Lebercirrhose; sie glichen den Leberveränderungen.

Steinhaus beschreibt in zwölf Fällen von Lebercirrhose 11mal Veränderungen im Pankreas und führt den bei Lebercirrhose zuweilen auftretenden Diabetes auf die Pankreaserkrankung zurück. (Lit.)

Diesen Arbeiten gegenüber muß ich bemerken, daß ich zu anderem Resultat gekommen bin, mich also Naunyn anschließen muß, der keine erheblichen Abnormitäten im Pankreas beobachtet hat. Ich habe in neun Fällen von Lebercirrhose das Pankreas mikroskopisch untersucht. In zwei Fällen fand ich Pigment, in einem Fall Pigment nur an einer zufällig anhaftenden Lymphdrüse. Von einer Pancreatitis interstitialis, die etwa der Hepatitis interstitialis gleichkäme, war nichts zu bemerken. In Anbetracht der oft beschriebenen interstitiellen Bindegewebsvermehrung im Pankreas sehe ich mich zu der Bemerkung veranlaßt, daß das Pankreas eine normalerweise harte und bindegewebsreiche Drüse ist; ihre Läppchen sind normalerweise „sämtlich mit Bindegewebe umgeben“ (vgl. Fig. und Text im Lehrbuch von Boehm-v. Davidoff, Oppel, Lehrbuch III). Auch Lymphzellanhäufungen kommen, ebenso wie in den Speicheldrüsen, im Pankreas zuweilen vor; zur Diagnose „interstitielle Pankreatitis“ verlange ich massige kleinzellige Infiltration im Verlauf von Gefäßen und dieser parallel Bindegewebsentwicklung. Davon ist — in der Regel — im Pankreas bei Lebercirrhose nichts zu sehen.

Auch an den Langerhansschen Inseln beobachtete ich keine wesentlichen Veränderungen und komme zu dem Schlusse, daß das Pankreas bei Lebercirrhose in der Regel frei von wesentlichen Veränderungen ist, und daß ich somit eine bei Cirrhose auftretende Störung im Kohlehydratstoffwechsel nicht mit anatomischen Veränderungen im Pankreas in Übereinstimmung bringen kann.

Ebensowenig konstant wie im Pankreas fand ich in den Nieren Veränderungen. Ich untersuchte sie in 16 Fällen und fand nur 4mal gröbere interstitielle Prozesse; parenchymatöse Veränderungen (hyaline Cylinder) fand ich häufiger, 2mal Pig-

ment. Es besteht also keine wesentliche prinzipielle Mitbeteiligung der Nieren bei Lebercirrhose.

In 19 Fällen wurden die Lungen untersucht, 2mal fand ich reichlich Pigment, 4mal reichlich sogen. Herzfehlerzellen, häufig katarrhalische Veränderungen. In charakteristischer Weise ist die Lunge nicht verändert.

Nach dieser Abschweifung wende ich mich wieder dem Thema zu, und mache die aus der Auffassung der Lebercirrhose als Blutkrankheit hervorgehenden therapeutischen Vorschläge: Arsen-, Chinin-, Eisen- usw. Behandlung, Leviko, Roncegno usw. Es ist selbstverständlich, daß sich in der Literatur Angaben finden, aus denen hervorgeht, daß einige Autoren diese Medikation verordnen, doch ist dieselbe nicht so schulgemäß wie bei den offiziellen Blutkrankheiten; es ist zu erwarten, daß die Lebercirrhose ebenso günstig beeinflußt werden kann, wie die Blutkrankheiten. Ich bemerke, daß die Tierärzte die Arsentherapie schulgemäß anwenden. Bei der sogen. Schweinsburger Krankheit der Pferde, welche unserer Lebercirrhose gleichzusetzen ist (Kitt) — sie wird auf mit dem Futter aufgenommene Gifte zurückgeführt —, wenden die Tierärzte die Arsentherapie mit Erfolg an (Dieckerhoff). — Eine weitere Hoffnung, daß die Therapie den erwünschten Erfolg hat, setze ich auf den Umstand, daß Banti bei der von ihm beschriebenen Krankheit die günstigsten Erfolge von der Arsentherapie gesehen hat.

Damit komme ich zur Besprechung der Bantischen Krankheit, die auch in Deutschland Anhänger gefunden hat.

Banti faßt folgende Symptome zu einheitlicher Krankheit zusammen: Anämie ohne sonst charakteristischen Blutbefund (vgl. Senator, Kast, Strauß u. Rohnstein u. a.), großer Milztumor (1—1,5 kg); Blutungen in die Haut, aus Nase, Magendarmkanal; Icterus und Pigmentbildung, Ascites; im Urin viel Urobilin. Eine bestimmte Ätiologie wird nicht angegeben.

Die Krankheit zeigt einen chronischen Verlauf, wird durch Arsen und angeblich durch Splenectomie günstig beeinflußt. — Ich stelle die bekannte Tatsache daneben, daß auch Fälle von Lebercirrhose mit einem Verlauf von 2—3 Jahrzehnten be-

obachtet wurden, auch Fälle von Heilung wurden beschrieben (Lenhartz u. a.). Es scheint auch mir außer Zweifel zu stehen, daß der Prozeß zum Stillstand kommen kann.

Kommen Fälle von Bantischer Krankheit zur Sektion, so ergibt sich noch — gewissermaßen als „Nebenbefund“, — eine Lebercirrhose „mit allen Merkmalen der Laennecschen atrophischen Cirrhose“, im Intestinaltractus „findet man die gleichen wohlbekannten Läsionen vor, wie bei der atrophischen Lebercirrhose, jedoch in geringerem Grade“ (Banti). (Eine Beschreibung dieser Läsionen wird nicht gegeben.) Ferner findet sich rotes Knochenmark, auch Bauchfelltuberkulose kann (wie bei Lebercirrhose) vorkommen.

Mikroskopisch findet man in der Milz vermehrtes Bindegewebe (Fibroadenie Bantis) (Östreich erhob denselben Befund bei Lebercirrhose; das spezifische Gewicht der Milz verringert sich wohl auch bei länger bestehender Cirrhose vielleicht infolge dieser vermehrten Bindegewebsentwicklung. Ich selbst konnte mikroskopisch den Befund nicht sicher erheben.) Außerdem (vgl. Borissowa) kleine und große Zellen mit einfachem Kern, Pigment, das Eisenreaktion gibt (fehlte in Bantis Fällen), acidophile Zellen. Borissowa fand in den venösen Kapillaren der Milz ebenfalls die großen Zellen, auch waren sie in den erweiterten Kapillaren der Leber zu finden. Diese Zellen werden auch im Knochenmarke beobachtet. (Genaue mikroskopische Beschreibung.)

Ich hatte Gelegenheit, einen mir als Bantischen Fall überwiesenen Milztumor zu untersuchen. Ich stehe nicht an, zu behaupten, daß in allen beschriebenen Befunden und in dem von mir untersuchten Fall von Banti-Milz nicht ein einziges Novum liegt, welches mich veranlassen könnte, eine Krankheit sui generis aufzustellen. Alle Befunde stimmen mit den Befunden bei Lebercirrhose überein, sogar die hyalinen Körper in der Magenschleimhaut werden von Banti erwähnt. Auch bei Lebercirrhose werden große Milztumoren gefunden. (Ziegler, 1200 g und mehr.) Ich habe solche bis 1077 g beobachtet und doch hatte auch klinisch keine Veranlassung vorgelegen, eine andere Diagnose zu stellen als Lebercirrhose.

Die großen Zellen werden in der Milz vielfach, auch von

Borissowa, für Abkömmlinge der Endothelien der venösen Milzkapillaren gehalten; ich kann über ihre Entwicklungsgeschichte nichts bestimmtes aussagen, halte sie aber für eine Abart der Lymphocyten, für identisch mit den in der Milz bei Lebercirrhose (auch Typhus usw.) vorkommenden großen Zellen (Reizungsformen Türks).

Auch die von Banti bei seiner Krankheit beschriebene hyaline Erkrankung der Milzarterien habe ich bei einigen Fällen von gewöhnlicher Lebercirrhose gesehen.

In der Literatur findet man schon einige Zweifel an der Sonderstellung der Bantischen Krankheit:

Chiari berichtet über vier Fälle, die an das Bantische Krankheitsbild erinnern, sich aber durch Lues hereditaria bedingt erwiesen.

Marchand nimmt an, daß der Milztumor eine Folgeerscheinung primärer Lebererkrankung sei, oder einer ursprünglichen, durch Stauung komplizierten Vergrößerung bei kongenitaler Lues entspräche.

Ascoli sagt, daß trotz des Hervortretens des Milztumors im klinischen Bilde der anatomische Befund nicht geeignet ist, der Splenomegalie spezifische Charaktere zuzuschreiben.

Zypkin hält die Aufstellung des Morbus Banti für „vollständig überflüssig“. ¹⁾

Aber Banti hat ein ungeheures Verdienst. Er hat die Krankheit als zu den Blutkrankheiten gehörig aufgefaßt und dementsprechende Therapie mit Erfolg angewandt.

Diejenigen Kliniker, die in einzelnen Fällen „Bantische Krankheit“ diagnostizierten, hatten m. E. ebenfalls eine Lebercirrhose vor sich, nur daß irgendwelche im Vordergrund stehenden Symptome wie Anämie, Milztumor, Blutungen sie veranlaßte, eine Blutkrankheit zu diagnostizieren. Diese Fälle bilden eben den Übergang zwischen Lebercirrhose und Blutkrankheiten.

Es ergibt sich also, daß nicht die Bantische Krankheit in der Lebercirrhose, sondern umgekehrt die Lebercirrhose in

¹⁾ Vgl. ferner die Diskussionsbemerkungen von Oestreich und Albu, in den Verhdlgn. des Vereins f. inn. Med., Deutsche med. Wochenschrift Nr. 12 u. 13, 1904.

der Bantischen Krankheit aufgehen, d. h. zu den sog. Blutkrankheiten gezählt werden soll.

Zur näheren Illustration will ich noch die Krankengeschichte eines Herrn mitteilen, den ich vor kurzem zu untersuchen Gelegenheit hatte. Der Patient ist ungefähr 40 Jahre alt, war im allgemeinen in seiner Jugend stets gesund. Kein Potatorium, keine Lues. Im Jahre 1886 erkrankte er an Typhus; es wurde damals eine große Milzschwellung nach seiner Aussage festgestellt. Der Typhus heilte ab, doch meint der Patient, daß seitdem wohl die Milzschwellung bestehen geblieben sei. — Er klagt jetzt hauptsächlich über allgemeine Schwäche, Nasenbluten, Flimmern vor den Augen, leicht auftretendes Herzklopfen etc. — Die Untersuchung ergab neben starker Anämie einen ziemlich ausgeprägten fahlen Ikterus. Am Herzen ein wahrscheinlich anämisches Geräusch, über den Lungen kein wesentlicher Befund. Milz und Leber palpabel, beide derb und um ca. zwei Querfinger den Rippenbogen überragend. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, kein Bilirubin, aber reichlich Urobilin. Die Blutuntersuchung ergab 2000000 rote, 4000 weiße Blutkörperchen. Die weißen Blutkörperchen zeigten keinen pathologischen Charakter, die Erythrocyten leichte Poikilo- und Anisocytose. Bei Durchsicht vieler Präparate fand sich ein Normoblast. — Also im ganzen das Bild einer schweren Anämie mit Milztumor, Vergrößerung und Verhärtung der Leber, fahlem Ikterus, Nasenbluten. — Viele würden den Fall der Bantischen Krankheit zurechnen, andere ihn als Splenomegalie mit Anämie, oder als Pseudoleukämia lienalis bezeichnen oder endlich als hypertrophische Lebercirrhose mit Ikterus ohne Ascites. — Ich meine, daß in diesen Fällen eben die Differentialdiagnose nicht gestellt werden darf, sondern daß sie sich auf dem Grenzgebiet zwischen Blutkrankheiten und Lebercirrhose befinden. —

Das Material zu diesen Untersuchungen entstammte zum größten Teil dem pathologischen Institut der Universität Berlin. Für seine Überlassung sowie für die Anweisung eines Arbeitsplatzes und das freundliche Interesse an dieser Arbeit spreche ich Herrn Geheimrat Orth meinen ergebensten Dank aus. Auch Herrn Prof. Langerhans danke ich verbindlichst für die Überlassung einiger Fälle.

Literatur.

- Ackermann, dieses Archiv, Bd. 70, 1880 und Bd. 115, 1889.
 Derselbe, Berl. klin. Wochenschr., 1892, S. 567.
 Afanassijew, Zieglers Beitr., Bd. 8, 1890.
 Ascoli, Arch. f. klin. Med., 1901, Bd. 71.
 Aufrecht, Real-Encyclopädie, 1897.
 Banti, Zieglers Beitr., Bd. 24, 1898, Centralbl. für Pathol., 1904.
 Blechmann, Archiv der Heilkunde, 1878.
 Bleichroeder, Zieglers Beiträge, 1903.
 Blumenthal, Pathologie des Harnes, 1903.
 Borissowa, dieses Archiv, Bd. 172, 1903.
 Chiari, Prager med. Wochenschr., 1902.
 Dieckerhoff, Lehrbuch der spec. Pathol. u. Therapie für Tierärzte, 1892.
 Ebert, dieses Archiv, Bd. 158, 1899.
 Ehrlich-Lazarus-Pinkus im Nothnagel.
 Frerichs, Klinik der Leberkrkh., 1861.
 Gastou, Thèse de Paris Du foie infectieux, Paris, 1893.
 Geelmuyden, dieses Arch., Bd. 105, 1886.
 Grawitz, Pathologie des Blutes.
 Grohé, dieses Arch., 1897, Bd. 150, Berl. klin. Wochenschr., 1881, 1884.
 Hass, Habilitationsschrift, Marburg, 1902.
 Heineke, Zieglers Beitr., Bd. 22, 1897.
 van Heukelom, Zieglers Beitr., 1896, Bd. 20.
 Hindenburg, Arch. f. klin. Med., 1895, Bd. 54.
 Hintze, dieses Arch., 1895, Bd. 139.
 Janson, Zieglers Beitr., Bd. 17, 1895.
 Jawein, dieses Arch., Bd. 161, 1900.
 Jürgens, Berl. klin. Wochenschr., 1890, S. 804.
 Kast, Prager med. Wochenschr., 1903, Nr. 20.
 Kaufmann, Lehrbuch.
 Klein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, 31.
 Klippel u. Lefas, Revue de méd., T. XXIII. 1903, Réf. in Centralblatt f. allgem. Pathol., 1903, 12.
 Kirikow, Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 36, 1899.
 Kitt, Lehrbuch der pathol. Anat. der Haustiere.
 Kretz, Wiener klin. Wochenschr., 1900, 12.
 Lenhartz, Handbuch der Therapie, Pentzold u. Stintzing.
 Liebermeister, Vorlesungen, Bd. V, 1894.
 Litten, Berliner klin. Wochenschr., 1890, 5.
 Derselbe, Krankheiten der Milz, Nothnagel.
 Litten und Orth, Berliner klin. Wochenschr., 1874.
 Lubarsch, Martius und Lubarsch, Achylia gastrica, 1897.
 Marchand, Münchener Med. Wochenschr., 1903, 11.
 Meder, Zieglers Beitr., Bd. 17, 1895.

- Mosler, Leukämie, 1875.
 Naunyn, im Nothnagel, Diabetes.
 Oestreich, dieses Archiv, Bd. 142, 1895.
 Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mik. Anat., 1897.
 Orth, Arbeiten aus d. Path. Inst. Göttingen, 1893.
 Derselbe, Lehrbuch, 1887.
 Paltauf, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1894. III.
 Pirone, Wiener Med. Wochenschr., 1903, 22.
 Quincke, im Nothnagel.
 Ribbert, Lehrbuch.
 Derselbe, dieses Archiv, Bd. 150, 1897.
 Riegel, Erkrankungen des Magens, Nothnagel.
 Rosenstein, Berl. klin. Wochenschr., 1890 und 1892.
 Runeberg, Arch. f. klin. Med., Bd. 34, 1884.
 Sachs, Arch. f. exp. Pathol., Bd. 24, S. 136.
 Schur u. Loewy, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 40, 1900.
 Senator, Berl. klin. Wochenschr., 1893, 51, 1901, 46.
 Smidt, dieses Arch., Bd. 82, 1880.
 Stadelmann, Verhdlg. d. XI. Kongresses für innere Med., 1892, Leipzig.
 Steinhaus, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 74, 1902.
 Strauß u. Rohnstein, Blutzusammensetzung, 1901.
 Stutz, Inaugural-Dissertat., Bonn 1895.
 Thiensch, Zieglers Beitr., 1896, Bd. 20.
 Wagner, Arch. f. klin. Med., Bd. 34, 1884.
 A. Wolff, Berl. klin. Wochenschr., 1902.
 Ziegler, Lehrbuch.
 Zypkin, dieses Arch., Supplement zum 174. Bd.

XXII.

Ein Fall von pseudorachitischer hämorrhagischer Skeletterkrankung bei einem jungen Hunde.

(Aus dem Laboratorium der Berliner Universitätskinderklinik.)

Von

Dr. Wilhelm Stoeltzner.

(Mit 1 Textfigur.)

Am 1. Februar 1901 erhielt ich durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. Trolldenier eine vordere Extremität und einige Rippen von einem 1 Jahr alten Bernhardiner männlichen Ge-