

Zur Frage der akuten bzw. subakuten Leberatrophie.

Von

Robert Hanser.

Prosektor des städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rhein.

(*Eingegangen am 4. Mai 1921.*)

Die akute bzw. subakute Leberatrophie hat in letzter Zeit, wie von verschiedenen Seiten berichtet wird, eine nicht unbeträchtliche Häufung erfahren. Nach Umber ist es die qualitative Verschlechterung der Kostverhältnisse in den unteren Bevölkerungsschichten, wie sie die Not der jetzigen Zeit insbesondere in den großen Städten veranlaßt. Die hierdurch bedingte Häufung gastro-intestinaler Katarrhe bedingt eine Zunahme von Infektionen der Gallenwege (enterogene Cholangitis), die ihrerseits bei vorhandener cellulärer Disposition der Leber zu gesteigerter Autolyse ein auslösendes Moment der akuten gelben Leberatrophie werden kann. Diese Beziehung zu den Cholangien im Sinne Naunyns dürfte allerdings kaum für alle Fälle zutreffen, wenn auch diesem Moment eine dominierende Rolle zukommen dürfte (E. Fraenkel).

Eine Fülle von Fragen, insbesondere über die Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie, harrt noch der Beantwortung. Ist auch vorerst eine Lösung nicht möglich, so fürfte doch dieses Ziel um so eher erreicht werden, je größer unsere Erfahrung über das fragliche Krankheitsbild geworden ist, je solider die Grundlagen sind, auf denen sich theoretische Erwägungen evtl. auch experimentelle Forschungen aufbauen. Das in der Regel beobachtete Schulbild steht allmählich fest. Wo sich aber Gelegenheit bietet, eine größere Zahl des an sich seltenen Krankheitsbildes zu beobachten, da wird sich der Gedanke unwillkürlich aufdrängen, daß es zahlreiche und zum Teil weitgehende Abweichungen vom typischen Befunde gibt, und zwar nicht allein auf dem hier besonders interessierenden Gebiete der pathologischen Anatomie, sondern auch im klinischen Verlaufe. Und nicht zuletzt bietet das noch ungelöste Problem der Ätiologie Anregung genug, Beobachtungen, die besonderes Interesse oder aber weitgehende Genauigkeit für sich in Anspruch nehmen dürfen, weiteren Kreisen zugänglich zu machen. Die Kenntnis des in Frage stehenden Krankheitsbildes ist geschichtlich zurückzuführen auf Rokitansky, Busk und Waldeyer. Ersterer beobachtete im Jahre 1842 als anatomische Grundlage der schwersten Formen von Ikterus

eine gelbe Atrophie der Leber, Busk (1845) erkannte als das wesentlichste Moment den mikroskopisch feststellbaren Befund des Leberzellzerfalls, während Waldeyer im Jahre 1868 die Regenerationsvorgänge der Leber beschrieb. Eine Fülle ergänzender Arbeiten folgte. Insbesondere die zuletzt erwähnte Frage hat in Marchand und Meder weitgehende Erörterung und Klärung erfahren.

Das typische Bild besteht makroskopisch in einer ganz beträchtlichen Verkleinerung der Leber, deren Ränder scharf und deren Kapsel fein gefältelt, runzlig ist. Die Konsistenz ist je nach dem vorliegenden Stadium verschieden. Die Leber ist bald zäh oder zähelastisch, bald elastisch weich, bald endlich schlaff und welk (E. Fraenkel). Das Gewicht in der Regel herabgesetzt, schwankt in weiten Grenzen. In akuten Fällen besteht eine mehr oder weniger diffuse Gelbfärbung, die auf Trübung und Verfettung der noch vorhandenen Leberzellen zurückzuführen ist, während gleichzeitig auftretender Ikterus einen mehr ockergelben Farbton bewirkt. Der nunmehr einsetzende Zerfall der mit Fett und Galle beladenen Leberzellen führt schließlich zu ausgesprochener Detritusmasse. Dieser Vorgang bedingt die erwähnte Größe und Konsistenzänderung. Es treten rasch zunehmende, sich vergrößernde und zusammenfließende rote Herde auf, die völligem Parenchymchwund, evtl. feinstem Detritus entsprechen. Nach Resorption der Zerfallsmassen durch den Lymphstrom bleibt schließlich das den Farbton bestimmende blutreiche, evtl. auch von Blutung durchsetzte Leberstroma übrig. Solche Stellen erscheinen eingesunken. Das akute Bild der gelben Atrophie ist in das subakute der fleckigen schließlich roten Atrophie übergegangen. Das letztgenannte Bild bevorzugt graduell in der Regel den linken Leberlappen. Eine Läppchenzeichnung ist nicht mehr erkennbar. Gleichzeitig setzt eine entzündliche Infiltration ein, die bei protrahierten Fällen mit regenerativen Vorgängen, Gallengangswucherung, Leberzellregeneraten evtl. bis zur knotigen Hyperplasie, verbunden ist. Cirrhotische Prozesse können das Bild beenden.

Verfügen wir somit über ein als charakteristisch anzusprechendes pathologisch-anatomisches Leberbild, das uns in atypischen Fällen Deutung und Verständnis wesentlich erleichtert, so fehlt uns beim Versuche, das Rätsel der Ätiologie zu lösen, vorerst ein unumstößlicher, für sämtliche Fälle zutreffender Stützpunkt. Dieser braucht ja keineswegs alleinige Ursache zu sein, aber er müßte in Kombination mit unseren vielleicht weitgehend verschiedenen ursächlichen Momenten als konstanter Faktor eine Rolle spielen. Aber nach wie vor sind wir auf der Suche nach diesem unbekannten Etwas. Wohl kennen wir verschiedene Vorgänge im Organismus, bei denen wir erfahrungsgemäß hin und wieder akute Leberatrophie beobachten. Aber dieses Wissen hält

sich im Rahmen kasuistisch-statistischer Erfahrung. Bleibt doch die Mehrzahl — nach unserer Beurteilung gleichartiger Krankheitsprozesse — frei von der prognostisch ernsten Komplikation. Ja selbst bei gesunden Menschen, bei Schwangeren bzw. Wöchnerinnen, kann plötzlich ohne bekannte Ursache das gefürchtete Krankheitsbild auftreten, ja sogar psychische Erregungen werden beschuldigt.

Die Anschauung einer Infectio sui generis ist nicht haltbar. Es handelt sich zweifellos um einen sekundären Vorgang, der eine primäre die Leberzelle schädigende Noxe zur Voraussetzung hat. Aber nicht jede die Leberzelle schädigende Noxe ist imstande, eine akute gelbe Leberatrophie auszulösen.

An erster Stelle stehen toxisch-infektiöse Momente (Riess) wie Diphtherie, Lues, Erysipel, Typhus, Osteomyelitis, Phlegmone, septische Gangrän, Febris recurrens, auch akuter Gelenkrheumatismus, vom Tractus intestinalis ausgehende bakterielle Infektionen auf dem Wege der Gallengänge oder Pfortader, ferner toxische Vorgänge im Sinne einer vom Darm ausgehenden Autointoxikation. Auch körperfremde anorganische und organische Gifte (Chloroform, Chloral, Alkohol, Pilzgifte (?)(Amanita phalloides bzw. mappa) sind von Bedeutung, zum mindesten aber beschuldigt worden, und schließlich kommen in der Leber selbst angreifende Schädlichkeiten in Frage wie lokale Zirkulationsstörung, Gallenstauung, Pfortaderthrombose, wozu ein infektiöses oder toxisches Moment tritt. In der Regel sind es mehrere ätiologische Faktoren (Stroebe). Bei den zahllosen Bakterienbefunden dürfte es sich wohl kaum um direkte bakterielle Wirkung handeln. Vielmehr ist auch hier an Intoxikation durch Toxine oder Ptomaine zu denken. Aber auch dann bleibt offenbar eine besonders disponierte Leberzelle Voraussetzung. Besonderem Interesse begegnete von jeher der etwaige Zusammenhang der akuten Leberatrophie mit Lues, der schon nach den ersten diesbezüglichen Mitteilungen von Engel-Reimers (1889), zumeist gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Sekundärsymptome meist Exanthemen, seltener mit Residuen, noch seltener mit alter Lues beobachtet wird. Kompliziert wird diese Frage bei gleichzeitiger Salvarsanbehandlung, da der Arsenkomponente als Gift die auslösende Rolle zugeschoben werden kann. Diese Frage, zu deren Lösung mir ebenfalls interessante Beobachtungen zur Verfügung stehen, hat erst kürzlich durch Herxheimer eine Beantwortung dahin erfahren, daß keinerlei Anhaltspunkt dafür gegeben ist, „dem Salvarsan und nicht der Syphilis selbst die Schuld beizumessen“. Dieser Anschauung ist allerdings entgegenzuhalten, daß z. B. U m b e r unter 10 Fällen eigener Beobachtung 9 Patienten sah, die mit Sicherheit luesfrei waren.

Bei der Unklarheit dieser Verhältnisse überrascht es nicht, wenn schließlich auch dem Trauma (Curschmann) Bedeutung beigemessen

wird. Auch zu dieser Frage steht mir eine einschlägige Beobachtung zur Verfügung.

Völlig rätselhaft bleibt schließlich das in der Regel beobachtete überwiegende Vorkommen der akuten Leberatrophie beim weiblichen Geschlecht.

Dieser kurze Überblick dürfte hinreichend beweisen, wie berechtigt es ist, durch weitere Beiträge das Fundament zu festigen, auf dem wir imstande sind, bis zur endgültigen Lösung fernerhin aufzubauen.

Es liegt mir selbstredend fern, in trockener Aufzählung die eigenen Beobachtungen mitzuteilen. Ich begnüge mich mit einer kurzen Erwähnung, wo bei typischem anatomischem Bilde Anamnese und Klinik Besonderheiten vermissen lassen oder gar völlig fehlen. Sind doch manche Patienten als Sterbende zur Einlieferung gelangt, so daß weder anamnestische Daten noch Aufzeichnungen über den klinischen Befund zur Verfügung stehen. In kurzen Hinweisen beschränke ich mich auf statistische Verwertung (Alter, Geschlecht usw.).

In den 4½ Jahren meiner Breslauer Tätigkeit hatte ich Gelegenheit insgesamt 16 hierhergehörige Fälle zu obduzieren. Dazu kommt noch eine Beobachtung, die während meines Sommerurlaubes 1920 durch Herrn Prof. Henke Erledigung fand. Einbezogen sind dabei zwei Fälle, die ich auf Grund des erhobenen anatomischen Befundes für einschlägig halte, da ich wohl mit Berechtigung in der Genese des schließlich erreichten anatomischen Bildes akute bzw. subakute Atrophien des Leberparenchyms annehme. Und solange eine ätiologische Trennung, die wir ja in aller erster Linie anstreben müssen, nicht möglich ist, können derartige Leberveränderungen, seien sie nun Haupterkrankung oder aber Teilsymptom eines komplizierteren evtl. mehrere Organe betreffenden Prozesses, der hier interessierenden Krankheit angereiht werden. Daß gelegentlich einmal eine wohlgrundete Abtrennung gerade für diese beiden Fälle möglich sein wird, halte ich nicht für ausgeschlossen, ja eher für wahrscheinlich.

Die Beobachtungen unseres Instituts umfassen 14 Fälle des Städt. Allerheiligenhospitals Breslau, einen Fall der Universitätskliniken, und einen Fall, den ich in der Privatklinik des Chirurgen von Allerheiligen, Herrn Prof. Tietze, obduzierte. Diese ungleichmäßige Verteilung ist einmal durch die zahlenmäßigen Unterschiede der ausgeführten Obduktionen begründet, ferner aber auch durch die Tatsache, daß im Städt. Allerheiligenhospital insbesondere Angehörige der ärmeren Bevölkerung Aufnahme finden.

Das weibliche Geschlecht ist mit neun Fällen kaum nennenswert stärker vertreten als das männliche. Immerhin erhält dieser Eindruck eine besondere Färbung, wenn ich mitteile, daß die Beobachtungen sich unter Berücksichtigung der Geschlechter in den einzelnen Jahren folgendermaßen verteilen:

Jahr	Männlich	Weiblich	Zusammen
1916 ¹⁾	—	1	1
1917	—	3	3
1918	3	2	5
1919	1	—	1
1920	4	3	7
zusammen	8	9	17

Es genügt die Feststellung dieser Tatsache. Rückschlüsse irgendwelcher Art sind bei den immerhin geringen Zahlen nicht statthaft. Das Alter bewegt sich zwischen 17 und 50 Jahren und betrug im Durchschnitt 32. Für die einzelnen Geschlechter liegen diese Verhältnisse für den Mann bei einer Altersbegrenzung zwischen 17 und 59, bei der Frau in dem etwas umschriebeneren Zeitraum zwischen 20 und 52 Jahren, jeweils durchschnittlich in der genannten Altersstufe.

Bevor ich auf die in mancherlei Hinsicht besonders interessierenden Fälle eingehre, seien in aller Kürze folgende 7 Beobachtungen erwähnt.

Nr.	Name	Ge- schlecht	Alter	†	Haupt- buch- Nr.	Urin	
						Sediment	chemisch
1.	W. G.	♀	27	10. XII. 16.	509/16	Granulierte Zylinder Leukocyten, Epithelien Leucin — Tyrosin —	Bilirubin ++ Urobilin + Urobilinogen ++
2.	Sp. P.	♀	48	15. II. 17.	624/16	—	E. — Z. — Bilirubin + Urobilin — Urobilinogen —
3.	R. B.	♀	31	24. VIII. 17.	248/17	—	Bilirubin + Urobilin — Urobilinogen —
4.	P. J.	♀	52	27. X. 17.	352/17	Kein Krankenblatt	
5.	H. H.	♀	40	3. I. 18.	476/17	Vereinzelt Leukocyten Epithelien Leucin — Tyrosin —	Bilirubin ++ Urobilin — Urobilinogen —
6.	K. H.	♀	20	21. V. 18.	98/19	Granulierte Zylinder Wenig Leukocyten Nierenepithel Leucin — Tyrosin —	E. — Z. — Bilirubin +
7.	B. L.	♂	23	1. IX. 18.	257/18	Massenhft. Erythrocyten Tyrosin — Leucin	Eiweiß + Bilirubin —

¹⁾ Seit 1. X. 1916.

In 4 Fällen konnte bei den bewußtlos eingelieferten Kranken (Fall 4, 5 und 6) eine Anamnese nicht erhoben werden, nur hinsichtlich eines Falles (1) konnte nachträglich in Erfahrung gebracht werden, daß eine Erkrankung vor 3 Wochen unter Erbrechen und Gelbsucht plötzlich aufgetreten sei. Die nur bei dem Patienten 6 angestellte Wa.R. blieb im Blute zweifelhaft, im Lumbalpunktat negativ.

Die Krankheitsdauer der Patientinnen Sp. und R. (2 und 3) erstreckte sich über mehrere Wochen. Die 48jährige Frau (2) erkrankte mit Schüttelfrost, Erbrechen, Leibscherzen. Nach 2 Wochen trat Ikterus hinzu, 8 Tage später begann eine Schwellung des Leibes, die am Tage vor dem Tode zu einer ausgiebigen Bauchpunktion mit Ablassen von $4\frac{1}{2}$ l Ascites Veranlassung gab. Eine ziemlich starke Nachblutung aus der Punktionswunde erforderte das Anlegen zweier kreuzweise gerichteter Nähte durch die Punktionsöffnung, worauf die Blutung stand. Immerhin war es bereits zu beträchtlicher Anämie gekommen. 24 Stunden später trat der Tod ein. Bei der Patientin R. kam es nach dreiwöchigem Bestehen des ohne Prodromalerscheinungen auftretenden Ikterus ebenfalls zu einer beträchtlichen Auftreibung des Leibes. Eine drei Tage später ausgeführte Punktion ergab 3650 ccm gallig verfärbter seröser Flüssigkeit. 6 Tage später Exitus. Die Obduktion der beiden Fälle ließ weitere 1200 bzw. 1800 ccm Ascites feststellen. Ausgedehnte petechiale Blutungen, insbesondere Hautblutungen, fielen auf.

Eine „Vergiftung unbekannter Art“ ließ das Krankheitsbild vermuten, das der 23jährige Patient B., Fleischer von Beruf, bot. Bei sonst belangloser Anamnese erkrankte er mit zunehmenden Magenschmerzen, sprach wenig, bis er sich schließlich bei stark alterierter Psyche auf der Erde wälzte bzw. im Bett krümmte. Am Tage vor seiner Einlieferung habe er zum ersten Male erbrochen, seitdem unter Würgreiz gelitten. Bei der Aufnahme bestand eine bronzegelbe, nicht typische ikterische Hautfarbe. Die Skleren waren gelb gefärbt. Am Tage nach der Aufnahme trat der Tod ein.

Sämtliche 7 Fälle zeigten bei der Obduktion mehr oder weniger ausgesprochenen Ikterus. Der Leberbefund war typisch und wurde durch den Wechsel ockergelber und roter Herde mit entsprechender Niveaudifferenz gekennzeichnet. Das Bild der roten Atrophie war vorherrschend. Größe und Gewicht der Leber waren herabgesetzt [z. B. im Falle B., 23jähriger Mann (!), 950 g]. Die mit Ascites verbundenen Fälle (2, 3 und 4) wiesen Ödeme der unteren Extremität auf. Der in den Krankenblättern vermerkte Urinbefund ist in obiger Tabelle verzeichnet. Makroskopisch waren die Nieren deutlich gedunsen, die Rinde quoll auf der Schnittfläche bei mehr oder weniger verwischter Zeichnung deutlich hervor. Soweit histologische Untersuchungen ausgeführt wurden, fand sich das Bild einer dystrophischen Nephropathie, worauf

später noch kurz eingegangen werden soll. Die Milzgröße erwies sich durchschnittlich in normalen Grenzen. Nur im Falle W. (1) mußte bei einer Größe von 13: 9 $\frac{1}{2}$: 3 cm und zerfließlicher Pulpa an septische Veränderungen gedacht werden.

Zusammenfassend wäre für diese Gruppe von Fällen zu sagen, daß sie bei typischem anatomischem Bilde ätiologisch völlig im Dunkel blieben. Wa.R. wurde, wo nicht ausdrücklich erwähnt, nicht vorgenommen. Der Nachweis von Ascites und Blutungen sei hervorgehoben. Die klinische Dauer des Krankheitsbildes lässt vermuten, daß der akut einsetzende Prozeß der Leberatrophie nicht mit dem Beginn der Erkrankung, vielleicht auch nicht einmal mit dem Einsetzen des Ikterus zusammenfällt oder doch wenigstens zusammenzufallen braucht.

Durchaus unbestimmt ist auch die Beobachtung, die den 17jährigen Arbeiter Schm. (Fall 8, H. B. 239/18) betraf. Er erkrankte mit Gelbsucht und Schmerzen am ganzen Körper. Nach etwa fünfwöchigem Krankenlager, währenddessen dauern schwerer Ikterus bestand, trat der Tod ein. Im Urin fehlten Eiweiß und Zucker, dagegen waren die Reaktionen auf Gallenfarbstoff, Bilirubin und Urobilin positiv. Das anatomische Leberbild war typisch.

Dieser Fall verdient vielleicht insofern gegenüber den bisher erwähnten eine geringe Sonderstellung, als die Beschäftigung des Patienten in einer Pulverfabrik von seiten des Klinikers besonders hervorgehoben wird. Dieser Hinweis ist selbstredend kaum mehr als Feststellung einer Tatsache¹⁾, der aber bei der absoluten Unklarheit jeglicher Ätiologie nicht als kritiklos gelten darf. Denn auch bei dem nächsten Fall, der eine Puerpera betrifft, betreten wir eine statistisch vielleicht etwas gefestigte Grundlage, bleiben aber im übrigen ebenfalls auf dem Boden vager Theorie.

Das 26jährige Hausmädchen Sp. (Fall 9, H. B. 233/20) war als Kind nierenkrank, hatte 1914 Lungenspitzenkatarrh, 1919 Eierstockentzündung. Im September 1920 hatte sie etwa in der Mitte des vierten Schwangerschaftsmonates eine Fehlgeburt. Wegen post partum eintretender Blutungen kam sie zur Behandlung auf die gynäkologische Abteilung des Allerheiligenhospitals. Hier wurde sie ikterisch. Es erfolgte ihre Überführung auf die medizinische Abteilung. Die Leber wurde deutlich fühlbar, der Leberrand überragte in der Parasternallinie den Rippenbogen um zwei Querfinger. Das ganze Epigastrium, schließlich auch das linke Hypogastrium wurden druckempfindlich. Der Harnbefund ergab Albumen-, Bilirubin erst negativ, dann positiv, Urobilin negativ. Das Sediment enthielt granulierte und hyaline Zylinder, ziemlich viel Leukocyten, reichlich Epithelzellen und amorphe Phosphate. Kein Leucin oder Tyrosin. Bei hoher Temperatur stellte sich ein deutlich fühlbarer Milztumor ein. Die Wa.R. blieb zweifelhaft. Etwa um den zehnten Tag begann eine allmähliche Verkleinerung der Leber mit zunehmender Abnahme der Konsistenz.

Obwohl die Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie festzustehen schien, wurde die Patientin auf Wunsch der chirurgischen Abteilung zwecks Operation verlegt, da die Möglichkeit eines Steinverschlusses nicht völlig von der Hand zu weisen war. Es fanden sich jedoch weder Steine noch sonst irgendein Abflußhindernis. Bei

¹⁾ Vgl. hierzu: Diskussionsbemerkungen zu den Vorträgen über Leberatrophien in Verhandl. der Deutschen Patholog. Gesellschaft in Jena 1921.

Choledochusdrainage entleerte sich keine Galle. Die Operation wurde an der bereits schwer benommenen Patientin ausgeführt.

Sechs Stunden später, nach ungefähr $2\frac{1}{2}$ wöchiger Dauer des Ikterus, erfolgte der Exitus. Die Leichenöffnung konnte am folgenden Tage, also nach insgesamt 30 Stunden vorgenommen werden. Aus dem Obduktionsprotokoll sei nur das wesentlichste angeführt. Milz o. B. Die Nieren sind ausgesprochen in dem später zu beschreibenden Typus verändert. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Ihre Größe beträgt 21 : 16 : 6 cm, die Oberfläche ist schmutzig braunrot, glatt, die Schnittfläche eigenartig bräunlichgelb gefärbt, eine Acinuszeichnung aber noch sichtbar. Die Gallenwege sind intakt. Mikroskopisch ist eine Leberstruktur fast nicht mehr zu erkennen. Die makroskopisch erkennbare Läppchenzeichnung ist wohl darauf zurückzuführen, daß das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel, insbesondere ihre Zwickelbildungen mit der durch Gefäße und Gallengänge bedingten normalen Fixation ein Läppchengerüst aufrechterhalten. Das Leberparenchym selbst ist stark zerfallen. Ein Teil dieser Zellelemente enthält gelbliches Pigment. Man sieht im wesentlichen noch Zellreste verschiedener Größe, die durchweg eine Kernfärbbarkeit vermissen lassen. An anderen Stellen hat man den Eindruck, daß eine von feinsten Fäden spärlich durchzogene amorphe Gerinnungsmasse als Grundsubstanz die teilweise isoliert liegenden Zellreste enthält. Gute Färbbarkeit zeigen Rundzellelemente, die in ungleichmäßiger Verteilung über die Schnittfläche zerstreut liegen. Im Bereich einer Gallengangswucherung sind diese Zellen in beträchtlicher Zahl vorhanden.

Von großem Interesse ist im Gegensatz hierzu der Befund des vital excidierten Leberstückes. Es liegt auf der Hand, daß die zwischen Operation und Obduktion liegende Zeitspanne von gewissem Einflusse ist.

Selbst die nur kurze Zeit von 6 Stunden, die eine Veränderung des Leberbildes im lebenden Körper bedingen konnte, darf nicht unterschätzt werden. Bei dem immerhin recht beträchtlichen Unterschiede wird man jedoch nicht umhin können, den Fäulnisvorgängen, die sich bis zur Fixierung des Materials über volle 30 Stunden erstrecken konnten, eine Hauptrolle zuzuschreiben. Der Grad der Gallengangswucherung ist in den Vergleichspräparaten durchaus derselbe. Auch die Entzündungselemente treten deutlich hervor. Außerdem aber findet sich an solchen Stellen ein relativ zellreiches Gewebe, das einem in vorgeschrittenen Organisation befindlichen Granulationsgewebe entspricht. Überraschend ist vor allem das Bild des Leberparenchyms. Von Zerfall oder gar Detritus ist nicht die Rede. Die Leberparenchymzellen sind im Gegenteil gut erhalten. Eine Acinuszeichnung ist allerdings nicht deutlich. Die Kerne sind überall leidlich gefärbt, scharf konturiert. Das die Zellen trennende Capillarendothel tritt streckenweise deutlich hervor¹⁾. An zahlreichen Stellen ist das Bild ganz besonders eigenartig, da die überaus großen, zum Teil ikterischen Parenchymzellen teils in Gruppen, teils einzeln, oft rings von überaus deutlichem Endothel eingesäumt sind. Manchmal enthält eine derartige Zelle mehrere, oft zahlreiche Kerne, die zu kleinen Häufchen zusammengedrängt er-

¹⁾ Vgl. hierzu: R. Hanser, Zur Histologie der akuten bzw. subakuten Leberatrophie. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellschaft. Jena 1921. (Abbildungen!)

scheinen. Man gewinnt den Eindruck, daß es sich hier um regeneriertes Ge- webe handelt. Jedenfalls ist von ausgesprochenem Zerfall oder gar Nekrose vorerst nirgends etwas zu erkennen. Der Unterschied beider Bilder ist in die Augen springend. Später komme ich auf diesen Befund zurück.

Die vier folgenden Fälle stehen in offensichtlichem Zusammenhange mit vorausgegangener bzw. noch bestehender Lues. Bei dreien wird allerdings, wie stets in solchen Fällen, die Streitfrage aufgerollt, ob die spezifische Erkrankung an sich, die eingeleiteten therapeutischen Maß- nahmen oder aber beide Momente in Kombination den auslösenden Faktor darstellen. Es kann nicht meine Aufgabe sein, diese Frage unter Heranziehen der sehr ausgiebigen einschlägigen Literatur kritisch zu besprechen. Auch hier begnüge ich mich mit objektiven vorurteilsfreien Beobachtungen, die an sich eine gewisse Stellungnahme in der angeregten Frage gestatten, aber meines Erachtens nach wie vor zu dem unbefriedigenden Schluß zwingen, daß wir wohl mehr oder weniger wichtige unterstützende Momente kennen, im übrigen aber mit einem uns bis heute unbekannten Etwas als entscheidendem Faktor zu rechnen haben (nach E. Fraenkel Gifte endogenen Ursprungs). Das eigene Material darf besonderes Interesse für sich in Anspruch nehmen, als ein Erkrankungsfall von akuter gelber Leberatrophie im Verlaufe unbehandelter Lues auftrat.

Die in Frage kommenden Fälle sind folgende:

Nr.	Name	Ge- schlecht	Alter	†	Haupt- buch- Nr.	Urin	
						Sediment	chemisch
10.	Sch. L.	♀	26	13. X. 20.	224/20	Hyaline, mäßig reichlich granulierte Zylinder Erythrocyt., Leukocyten Nierenepithelien Leucin — Tyrosin —	E. + Bilirubin + Urobilin + Urobilinogen —
11.	S. W.	♂	25	6. VIII. 20.	158/20	Keine Erythrocyten Wenig Leukocyten Leicht gallige hyaline Zylinder. Epithelien Leucin —. Tyrosin —	E. + Urobilin + Bilirubin ++ Urobilinogen —
12.	M. A.	♂	ca. 25	18. V. 18.	46/18 Universi- täts- Institut	?	?
13.	P. K.	♂	59	26. X. 20.	262/20	Granulierte Zylinder Leukocyten Epithelien	E.: Spuren Z. — Aceton — Gallenfarbstoff +

¹⁾ Vgl. hierzu: R. Hanser, Zur Histologie der akuten bzw. subakuten Leberatrophie. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. Jena 1921. (Abbildungen!)

Die Patientin Sch. (Fall 10) kam in das Krankenhaus mit der Angabe, seit 8 Tagen gelb zu sein. Nach einem heißen Bade seien am ganzen Körper kleine rote Flecke aufgetreten, die größer wurden und sich allmählich zu dem bei der Aufnahme beobachteten, z. T. schuppenden maculo-serpiginösen Exanthem auswuchsen. An Fußsohle und Handtellern bestanden Roseolen. Die Rachenorgane boten nichts Besonderes. Am Genitale fanden sich mehrere kleine Geschwüre, hier und am After außerdem nässende Papeln. Ascites. Die Leber war vergrößert, die Milz weder palpabel noch perkutorisch vergrößert. Geschwollene Drüsen waren zu tasten. Die Patientin will vor etwa 5 Jahren schon einmal gelb gewesen sein.

Mit diesem Befunde des Arztes der medizinischen Abteilung des Städt. Wenzel-Hancke-Krankenhauses, Breslau, kam Patientin am 2. X. 1920 auf die dermatologische Abteilung des Allerheiligenhospitales. Die hier erhobene Anamnese ergab als Ursache des jetzt bestehenden Sekundärstadiums der Lues eine etwa vor einem Vierteljahr erfolgte spezifische Infektion.

Die bis dahin nicht behandelte, seit 8 Tagen ikterische Patientin bot bei ihrer Aufnahme den geschilderten Befund. Eine genaue Untersuchung von Cervix und Rectum konnte wegen der Größe des vorhandenen Ascites und der bestehenden Schwäche der Patientin nicht vorgenommen werden. Es bestanden Ödeme der unteren Extremität; die Wassermannsche Reaktion war positiv. Es wurde nunmehr — bei bestehendem Ikterus! — eine Hg-Neosalvarsankur eingeleitet. Während der etwa 10 tägigen Behandlungsdauer erhielt die Patientin 0,017 Hg — doch wurde die Hg-Kur mit Rücksicht auf den Urinbefund ausgesetzt — und 0,45 Neosalvarsan.

Eine erste Bauchpunktion am 7. X. ergab 4000 ccm hellseröser Flüssigkeit, eine zweite am 9. X. 3400 ccm blutiger Flüssigkeit. Die mikroskopische Untersuchung des Ergebnisses einer erneuten Probepunktion ergibt etwa $1/5$ reines Blut. Da an die Möglichkeit des Bestehens einer infarzierten Darmschlinge, einer Tubargravidität oder aber eines arrodierten Gefäßes gedacht wurde, wurde am 12. X. operativ eingegriffen. Nach erfolgtem Bauchschnitt entleeren sich etwa 5—6 l dunkelrot gefärbter Flüssigkeit, die, steril aufgefangen, zu nachträglicher Infusion benutzt werden sollen. Die Leber ist ziemlich klein, von graugrüner Farbe, an der Oberfläche kleinbuckelig, sonst Bauchorgane unverändert. Jedoch bemerkt man in den Adhäsionen der früheren Appendixoperation zwischen Netz und parietalem Peritoneum eine dauernd schwach blutende Stelle, die als Ursache der intra-abdominalen Blutung angesprochen und umstochen wird. Die Blutung steht. Aus der Leber wird eine kleine Probeexcision entnommen. Am folgenden Tage, etwa 20 Stunden nach der Operation, tritt der Tod ein. Die nach weiteren 24 Stunden ausgeführte Obduktion ergibt das Bild der subakuten gelben Leberatrophie. Milz und Nieren halten sich im Rahmen der üblichen Befunde. Die Leber ist klein, $22 : 16\frac{1}{2} : 7\frac{1}{2}$ cm, wiegt 970 g. Ihre Oberfläche ist eigenartig wellig und vorzugsweise ockergelbfleckig. Die dazwischenliegenden Partien sind rötlich bis graurot, eingesunken, insbesondere im linken Lappen bis 1 cm breit, auffallend derb, cirrhotisch, granuliert. Gallenblase und Gallenwege bieten nichts Besonderes. Der mikroskopische Befund interessiert insbesondere, da die Möglichkeit besteht, das Bild des vitalen Excisionsstückes mit dem des Sektionsmaterials zu vergleichen. Dabei besteht von vornherein eine nicht zu unterschätzende Schwierigkeit. Das mikroskopische Bild ist an sich ein so wechselndes, daß der zufällige Befund des selbstredend nur kleinen Excisionsstückchens nur mit Vorsicht Rückschlüsse gestattet. Auszuscheiden haben m. E. von vornherein — die Probeexcision stammt mit Sicherheit aus einer andersartigen Stelle — die breiten eingesunkenen grauen Partien, die histologisch bei noch bestehender Entzündung fast ausschließlich aus Narbengewebe mit stark gewucherten Gallenwegen bestehen. An solchen Stellen

wird das Leberparenchym so gut wie vollständig vermißt. Es handelt sich um vorgeschrittene cirrhotische Prozesse. In einem derart beschaffenen Gewebe ist von der Wirkung zersetzender (Autolyse, Fäulnis) Vorgänge nicht viel zu erwarten. Das eigentliche Leberparenchym ist es, das dem Zerfall, ja völliger Nekrose unterliegt. Hier kann der Vergleich einsetzen. Die Grenze zwischen grauen (cirrhotischen) und mehr gelben Partien ist im histologischen Bilde unscharf. Immer zahlreicher werden inselartige Einlagerungen isolierter, z. T. pigmentierter Parenchymzellen oder aber ganze Zellkomplexe. Eine Acinuszeichnung ist nicht mehr vorhanden. Das Lebergewebe selbst hat hochgradig gelitten. Man sieht in einer ungleichmäßig wabigen Grundsubstanz, die teils leere, teils prall mit ausgelangten Erythrocyten erfüllte Räume einschließt, die wechselnde Menge zerfallener Parenchymzellen, deren Kerne ihre Färbbarkeit eingebüßt haben. Solche Zellreste besitzen verschiedene Form und Größe, liegen teils einzeln, teils mosaikartig aneinandergelagert in größeren Mengen, aber auch an solchen Stellen häufig mehr oder weniger als unregelmäßige Zerfallsmasse. Stellenweise besteht der Eindruck, als sei ein Teil der nekrotischen Leberzellen ausgefallen. In mittlerer Zahl sind über die Schnittfläche isoliert liegende, gut gefärbte Rundzellenelemente verteilt, die in der Nähe gewucherter Gallengänge zahlenmäßig zunehmen. Der Fettgehalt des Gewebes, vorwiegend großblasig, ist ein geringer.

Auch in diesem Fall ist der Unterschied zwischen vital gewonnenem Bilde und Sektionsbefund ein auffälliger. Selbstredend findet sich auch am operativen Excisionsstück Entzündung, Bindegewebsvermehrung und Gallengangsneubildung. In dieser Grundsubstanz liegen in wechselnder Größe auffallend großzellige Parenchymkomplexe. Die Kerne sind bei meist gut erhaltenen Kontur deutlich zu sehen, das Protoplasma teilweise gelblich pigmentiert, teils vakuolär, teils wabig. Auch hier sind mehrkernige Zellen nachweisbar. Am auffallendsten ist jedoch das deutliche Hervortreten der Capillarendothelien, die Zellkomplexe oder aber einzelne Zellen umrahmen. Das Bild ist ein ganz eigenartiges, in dem vorliegenden Excisionsstück den Eindruck beherrschend. An Stellen, wo die Färbbarkeit der Kerne gelitten hat, der Zelleib undeutlich konturiert, das Protoplasma auffallend getrübt ist, fehlt meist auch dieser Endothelzellbefund.

Diesen wie den im Fall 9 erhobenen Befund werde ich weiter unten einer kurzen Kritik unterziehen. Mit vielen sonstigen Beobachtungen deckt sich der Fall S. (11).

Der 25jährige Patient zeigte im August 1919 die ersten Anzeichen der spezifischen Infektion. Die in der Zeit vom 10. IX. 1919 bis 3. I. 1920 durchgeführte kombinierte Hg-Neosalvarsankur (0,36 Hg, 3,0 Neosalvarsan) blieb ohne besondere Zufälle. Eine zweite Kur begann am 10. VII. 1920. Insgesamt waren 0,08 Hg und 0,45 Neosalvarsan verabreicht worden, als am 3. VIII. 1920 wegen Gelbfärbung seit angeblich 10 Tagen und zunehmender Benommenheit Krankenhausaufnahme erforderlich wurde.

Neben dem universellen Ikterus und Pyodermiestellen am linken Unterschenkel bestand an Rumpf und Extremitäten ein deutliches papulöses Exanthem. Die Leber überragte in Querfingerbreite den Rippenbogen, die Milz ist vergrößert. Stuhl und Urinenteerung erfolgen unwillkürlich, der Stuhl ist tonfarben, achtlos. WaR. am 10. VII. positiv, am 5. VIII. negativ. Urinbefund siehe oben. Bei

bleibender Benommenheit tritt trotz therapeutischer Maßnahmen, u. a. eines Aderlasses von 100 ccm Blut, am 6. VIII. 1920 der Exitus ein.

Die Obduktion (Prof. Henke) ergab das Bild der subakuten gelben Leberatrophie. Die Leber war mindestens 3 Querfinger breit hinter dem rechten Rippenbogen zurückgesunken. Subpleural, subepi- und endokardial bestanden ausgiebige Echymosen. Das Gewicht der Leber betrug 950 g, ihre Größe 22 : 17 : 6,5 cm, sie war schlaff, die Schnittfläche zeigte ein eigenartiges Bild, in dem abwechselnd rote Partien mit gelben, innerhalb deren eine Läppchenzeichnung noch deutlich ist, und die deutlich hervorspringen, abwechseln. Die roten Partien sind eingesenkt, Läppchenzeichnung ist nicht mehr vorhanden. Der mikroskopische Befund ergänzt das Bild.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem in der Universitätsklinik beobachteten und verstorbenen Patienten M. (Fall 12).

Der Patient, Militärperson, wurde am 18. II. 1918 in der Abteilung Kgl. Hautklinik des Festungslazarettes Breslau wegen Bartflechte aufgenommen. Er gab an, daß er im Jahre 1916 Syphilis gehabt und Januar—Februar 1917 eine Kur durchgemacht habe. Im April und Juli 1917 und Februar 1918 vorgenommene Blutuntersuchungen sollen negativ ausgefallen sein. Am 16. II. 1918 hat er auswärts eine Quecksilbereinspritzung erhalten. Die Wassermannsche Reaktion war am 19. und 26. II. schwach, am 22. III. stark positiv. Andere Erscheinungen von Syphilis waren nicht vorhanden. Am 30. III. 1918 wurde mit einer Salvarsan-Natriumbehandlung begonnen. Quecksilber wurde nicht gegeben, weil, vielleicht von der einen Quecksilbereinspritzung, einige Zeit eine Mundentzündung bestanden hatte. M. erhielt am 30. III. 1918 0,15 Salvarsan-Natrium, am 6. IV. 0,3, am 13., 20. und 27. IV. und am 4. und 12. V. je 0,45. Diese Einspritzungen wurden bis zur letzten ohne irgendwelche Nebenwirkungen vertragen. Am 12. V. traten nachmittags Fieber und Kopfschmerzen ein, am 15. V. wurde eine Druckempfindlichkeit der Lebergegend festgestellt. Am 16. V. trat blutiges Erbrechen ein. M. wurde nach der medizinischen Klinik verlegt, wo sich das Befinden weiterhin verschlechterte und eine Blutung in Magen und Darm angenommen wurde. Wegen der Möglichkeit eines Magengeschwüres wurde in der chirurgischen Klinik der Bauchschnitt vorgenommen, ein Magengeschwür aber nicht gefunden. Kurz nach der Operation trat der Tod ein.

Die Obduktion konnte am 18. V. vormittags ausgeführt werden. Abgesehen von leichtem Ikterus fanden sich ausgedehnte Hautblutungen. Die Leber übertrug den Rippenbogen um 2 Querfinger. Im Bereich des Mesenteriums, der Magen- und Darmserosa fanden sich bis markstückgroße petechiale Blutungen. Die Milz war von entsprechender Größe. Im Magen fand sich nahezu 1 l schwärzlich-roter Flüssigkeit. Oberhalb des Pylorus nachweisbare erosionsverdächtige kleine Stellen erwiesen sich histologisch als gut erhaltene Wandpartien des Magens. Eine makroskopisch erkennbare Quelle der Blutung fand sich nicht.

Die Leber war 26 : 17 $\frac{1}{2}$: 6 cm groß, eigenartig schlaff, oberflächlich glatt. Die Schnittfläche zeigte gute Läppchenzeichnung, der Farbton war eigenartig schmutzig braungrau. Obwohl die Vermutung bestand, daß akute gelbe Leberatrophie vorliegen könnte, und diese Frage bei der Obduktion ausgiebig diskutiert wurde, war es nicht möglich, makroskopisch in dieser Richtung Anhaltspunkte zu gewinnen. Erst später vorgenommene Einschnitte zeigten da und dort blaurot-gelblich marmorierte Fleckung. Histologisch bestand völlige Parenchymnekrose. Regenerate oder Gallengangswucherung fehlten. Das gewonnene Bild entsprach durchaus dem im Fall Sp. (9) erhobenen Befunde. Während aber dort eine Gesamtkrankheitsdauer, d. h. Ikterus von etwa 18 Tagen festzustellen war, erlag M. seiner stürmischen Erkrankung bereits am 5. Tage.

Diese Tatsache spricht meines Erachtens für die im Falle Sp. geäußerte Vermutung. Die innere Blutung, die in letzter Linie Todesursache wurde, ist im Sinne einer parenchymatösen Blutung zu bewerten, die ihrerseits aber in dem sonstigen Krankheitsbilde ihre Ursache hat.

Gutachtlich wurde der Fall dahin gedeutet, daß die tödliche Krankheit des M. wohl zum großen Teile der Salvarsanbehandlung zur Last gelegt werden muß. Die Frage der Dienstbeschädigung wurde bejaht, obwohl das die Behandlung veranlassende Leiden nicht als Dienstbeschädigung gelten konnte.

Weit komplizierter liegen die Verhältnisse bei dem vierten Patienten dieser Gruppe.

Der fast 60jährige P. (Fall 13) fand am 23. Juli 1920 in der dermatologischen Abteilung des Allerheiligenhospitals Aufnahme. 3 Monate vorher hatte er bei einer Puella publica letzten geschlechtlichen Verkehr. 8 Tage später trat ein kleines Geschwür am Penis auf, das sich allmählich verschlimmerte. Bei der Aufnahme konnte bei positivem Wassermann und haselnußgroßen indolenten harten Leisten-drüsen positiver Spirochätenbefund erhoben werden. Die Behandlung dieser Lues I bestand in kombinierter Hg-Salvarsankur. In der Zeit vom 24. VII. bis zum 8. IX. hat er insgesamt erhalten:

Hg-Salicyl	0,16 = 0,08	Hg-Gehalt
Kalomel	0,50 = 0,40	„ „
Zusammen	0,48	Hg-Gehalt
und Neosalvarsan . . .	2,7.	

An diesem Tage wurden unter gleichzeitig einsetzendem Jucken auf der Haut gerötete Follikel sichtbar. Es kam zu roten erhabenen juckenden Quaddeln, die z. T. Bohnengröße erreichten; einzelne zeigten leichte kleinlamellöse Schuppung. Bis zum 6. X. kam es bei wechselndem Fieber zu insgesamt drei derartigen, nur graduell verschiedenen Schüben. An diesem Tage verfärbten sich die Scleren, die gesunde Haut zeigte vorerst keinen Ikterus, dagegen bestand eine Gelbfärbung der Quaddeln. Die Leber war leicht vergrößert, ragte unter dem Rippenbogen etwa $1\frac{1}{2}$ Querfinger breit hervor. Der Urin verfärbte sich dunkelbraun, die Urinmenge war stark herabgesetzt. 4 Tage später verfärbte sich auch die Haut ikterisch. Die Milz war geschwollen. Der Hautausschlag verlor sich allmählich. Durchfall und Parotitis komplizierten das Krankheitsbild. Am 26. X. früh trat der Tod ein.

Ob es sich bei dem Hautausschlag um eine Hg- oder Arsendarmatitis handelte, blieb unentschieden.

Die Leiche, deren Obduktion am folgenden Tage stattfand, zeigte starken Ikterus. Ascites bestand nicht.

Die Milz war vergrößert, 17 : 12 : 5 cm, die Kapsel war blaurot, gespannt. Die Schnittfläche zeigte bei mittlerer bis weicher Konsistenz in der verwaschenen dunkelroten Pulpa ein deutliches Hervortreten der ebenfalls verwaschen gezeichneten vergrößerten Follikel. Die Pfortader war leer, die Gallenwege durchgängig, die Gallenblase enthält bei sammetartiger Schleimhaut eine mittlere Menge dünnflüssiger Galle.

Die Nieren, von gut abziehbarer Kapsel überkleidet, sind oberflächlich glatt. Ihre Schnittfläche ist blutreich. Die Rinde ist verbreitert und verwaschen gezeichnet. Das histologische Bild zeigt Gerinnungsmassen im Kapselraum der sonst nicht veränderten Glomeruli, und vor allem eine Kernfärbbarkeit und Zellkontur betreffende Parenchymenschädigung insbesondere im Bereich der gewundenen Harnkanälchen. Die Leber war im Rippenwinkel handbreit sichtbar. Sie war 23 : 18 zu 7 cm groß. Ihre Oberfläche schien gleichmäßig fein granuliert, der Leberrand

war leicht abgestumpft. Die Schnittfläche zeigte bei ungleichmäßiger ikterischer Verfärbung deutliche Läppchenzeichnung. Nekroseherde waren makroskopisch nicht zu erkennen. Auch in diesem Fall ergab erst die histologische Untersuchung die Zugehörigkeit zur Krankheitsgruppe der Leberatrophien.

Abgesehen von spärlicher Cirrhose und Gallengangswucherung fanden sich in ungleichmäßiger Verteilung Leberzellennekroseherde der verschiedensten Form und Größe. Ein Teil des restierenden Leberparenchyms bestand aus auffallend großen Zellen, deren Färbbarkeit bei gleichzeitig stark galliger Pigmentierung gelitten hatte. Auch umschriebene Hämorrhagien konnten festgestellt werden. Im Gegensatz zu dem sonst üblichen Bilde ist hervorzuheben, daß die Vorgänge von Atrophie, Regeneration, Entzündung usw. in diesem Falle nicht das Lebergewebe in seiner ganzen Ausdehnung betroffen haben, sondern daß es sich um regellos verteilte derartige Herde handelt, die bei wechselnder Größe mehrere benachbarte Acinuskomplexe befallen haben können. Entzündung und Gallengangswucherung ist nur gering.

Zusammenfassend wird man auf Grund dieser vier Beobachtungen aussagen dürfen, daß akute Leberatrophien, wie Fall 10 beweist, allein auf der Basis bestehender Lues (I oder II) entstehen können. Anhaltpunkte für andere Momente bot diese Beobachtung nicht. Bei dem zweiten Falle trat die tödliche Erkrankung im Verlauf einer zweiten Kur auf. Der zeitliche Zusammenhang mit den therapeutischen Maßnahmen ist so augenfällig, daß man sich veranlaßt sieht, einen Zusammenhang anzunehmen. Hierzu besteht um so mehr Berechtigung, als in beiden Fällen (11 und 12) — bei positivem Wa — weitere spezifisch luetische Krankheitserscheinungen fehlten. Trotzdem wird man ein kombiniertes Wirken von Therapie und Lues nicht von der Hand weisen können. Der vierte Fall schließlich läßt die Frage nach dem auslösenden Moment völlig offen. Lues, Hg, Salvarsan kommen in Betracht, wobei auch hier die Möglichkeit kombinierter Wirkung zu berücksichtigen bleibt. So unbefriedigend diese Schlußfolgerungen sind, unsere erste Beobachtung (Fall 10) bedeutet eine geradezu beweisende Stütze der Herxheimerschen Anschauung, und man wird auf Grund dieser Tatsache auch in den anderen Fällen der vorhandenen Lues eine allerdings graduell nicht bestimmbare Mitwirkung in der Auslösung des hier interessierenden Krankheitsbildes zu erkennen müssen.

Ich komme nunmehr auf Fälle zu sprechen, die in ihrer Anamnese bzw. klinischen Beobachtung Momente aufweisen, die ergänzt durch das unbekannte Etwas ätiologisch in Frage kommen können.

Die 20jährige Patientin der Privatklinik des Herrn Professor Dr. Tietze (Fall 14) war auf Grund des bei der Aufnahme überreichten ärztlichen Berichtes vor einigen Wochen (Ende Juli) unter deutlichen meningealen Symptomen fiebhaft erkrankt. Es bestand palpabler Milztumor, leichte Nackensteifigkeit, Kopfschmerz, Temperatursteigerung bis 39° , Pulsbeschleunigung zwischen 100 und 120, kein Exanthem, Vidal negativ, Weil-Felix 1 : 100 positiv. Die Diagnose schwankte zwischen Grippe, Meningitis und Typhus exanthematicus. Schon bei Beginn der Erkrankung war in der Gegend der Gallenblase eine beständige Druckempfindlichkeit, manchmal auch ein deutlicher Tumor von der Gestalt der Gallenblase auf-

gefallen. In der Folgezeit traten wiederholt Gallensteinanfälle auf. Am 12. IX. setzte Ikterus ein. Am 16. IX. erfolgte bei Fortdauer des Ikterus unter der Diagnose Cholelithiasis und Cholecystitis Krankenhausaufnahme.

Die Urinuntersuchung ergab: Diazo +, Bilirubin +, Urobilin —, bakteriologisch steril.

Stuhl: Blut —, bakteriologisch Paratyphus B.

Blut: Steril: Widal 1 : 100 Ty., 1 : 200 Paratyphus B.

Gallenflüssigkeit: Paratyphus B. Bacillen.

Bei der am 19. IX. ausgeführten Operation wird der Ductus choledochus aufgesucht, der fingerdick und derbwandig ist. Die Gallenblase war vorher ausgesaugt worden. Es floß nur wenig Galle ab, Steine wurden nicht gefunden. Nach Einäthern eines T-Rohres wurde unter beträchtlichen Schwierigkeiten die Gallenblase extirpiert. Diese enthielt eine Unmenge kleiner Steine, die sich bis in den Cysticus hinein erstreckten. Die aus ihr entleerte Galle ist klar. In den folgenden Tagen fließt Galle aus dem Rohr nicht ab. Es tritt z. T. blutiges Erbrechen ein. Eine Kontrolle ergibt einwandfreie Lage des T-Rohres.

Die Obduktion beschränkte sich auf die Herausnahme des fraglichen Gebietes und seiner Umgebung. In den freigelegten Gallenwegen fand sich ein pfefferkorn-großer Stein. Die Gallenwege waren erweitert, der faltenlose Ductus cysticus ebenso weit wie die Ductus hepatici. Das Lebergewebe war schlaff, leicht buckelig, makroskopisch durchaus uncharakteristisch.

Mikroskopisch fand sich ein völliger Zerfall des Leberparenchys bei einer nur geringen Wucherung der Gallengänge. Die Wand der operativ entfernten Gallenblase ergab Veränderungen im Sinne einer subakuten Cholecystitis.

Wir haben es also auch hier mit einer akuten bzw. subakuten schweren Leberatrophie zu tun, das makroskopische Bild ließ typische Hinweise auf akute gelbe bzw. rote Atrophie vermissen. Daß der Beginn der klinischen Erkrankung mit dem Einsetzen der Leberveränderung zusammenfällt, ist auf Grund der Leberbefunde bei bekannten Verlaufszeiten abzulehnen. Ja, man dürfte vorerst auch hier die Frage offen lassen, ob Ikterus und Leberatrophie zeitlich zusammenfallen. Meines Erachtens ist die Annahme begründet, daß auch hier der Ablauf der Prozesse in der Reihenfolge Paratyphusinfektion, Ikterus (bei Cholelithiasis) und dann erst Leberatrophie anzunehmen ist.

Einen gewissen Übergang zu einer anderen Art ätiologischer Momente bietet der Patient Br. (Fall 15, Nr. 396/19).

Er war stets gesund, bis er 1904 in China Malaria und Ruhr durchmachte. Während des Krieges litt er wiederholt an Magen-Darmkatarrh. Am 18. XI. 1919 stürzte er von der Straßenbahn und wurde ein Stück geschleift. Seit dieser Zeit klagte er über Schwindelanfälle und Leibscherzen. Ende November wurde er gelb und fühlte sich sehr schwach. Am 10. XII. 1919 erfolgte seine Aufnahme ins Krankenhaus.

Aus dem Krankheitsbericht ist hervorzuheben, daß bei der Aufnahme der untere Leberrand den rechten Rippenbogen um einen Querfinger überragt und druckschmerhaft ist. Die Milz ist deutlich vergrößert und hart.

Der Urin ist dunkelbraun, frei von Eiweiß und Zucker, Bilirubin und Urobilin ist positiv, Urobilinogen negativ. Im Sediment wenig Leukozyten und Epithelien.

Am 11. XII. wird das Sensorium getrübt. Abends besteht völlige Somnolenz. Auch an den folgenden Tagen wechselt dieser Befund. Im Urin werden massenhaft

granulierte und Leukocytenzylinder, vereinzelt hyaline Zylinder, mäßig viel Leukocyten, kein Leucin oder Tyrosin nachweisbar. Unter zunehmenden Lungenerscheinungen tritt am 15. XII der Tod ein.

Die Obduktion konnte am folgenden Tage ausgeführt werden. In der Bauchhöhle der ikterischen Leiche fanden sich etwa 2 l stark getrübten Ascites. Als letzte Todesursache kamen im rechten Unterlappen festgestellte ausgedehnte Bronchopneumonien in Betracht.

Die Milz war 17 : 10 : 4 cm groß, weich, fast zerfließlich. Die Pfortader und ihre Äste enthielten flüssiges Blut. Die Leber 24 : 17 : 7 $\frac{1}{2}$ cm groß, 1350 g schwer, ist mäßig schlaff, oberflächlich ungleichmäßig großbuckelig. Auf der Schnittfläche finden sich intensiv ockergelb verfärbte Herde, die als vergrößerte Acini imponieren. Diese ragen ihrerseits über verwaschen gezeichnete blaurot verfärbte Partien hervor, die insbesondere am Leberrande vorhanden sind.

Die Nieren sind in der üblichen Weise makroskopisch in Form verwaschener Zeichnung des gedunstenen Parenchyms verändert.

Mikroskopisch findet sich das typische Bild der subakuten gelben Leberatrophie. Vorherrschend sind die Regenerationerscheinungen, doch finden sich auch an vielen Stellen die Zeichen degenerativer Vorgänge.

Von Interesse ist das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung. Das Abstrichpräparat enthält zahlreiche gramnegative Kapselbacillen, die in Kulturen auf Agarplatten lebhaftes Wachstum unter starker Schleimbildung zeigen und weißlich gelbe, üppige Kolonien bilden. Sie säuern Zuckernährböden, bilden Indol, jedoch keinen Schwefelwasserstoff. Es sind bewegliche Stäbchen, teilweise treten sie in Stäbchenketten auf. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind es Angehörige der Koligruppe. Neben diesen Kapselbacillen sind in den Kulturen noch vereinzelte Kolibacillen aufgegangen.

Intraperitoneale Injektionen von Leberextrakt blieben bei zwei Meerschweinchen ergebnislos. In den Leberschnitten gelang es nicht, Bakterien der fraglichen Art nachzuweisen. Man wird vielleicht annehmen dürfen, daß das Abstrichpräparat und der Kulturversuch eine besonders geeignete Stelle traf, vielleicht in dem Sinne, daß hier post mortem eingewanderte Bacillen gefäßt wurden, die vorerst die feinsten Gallengänge nicht erreicht haben. Die Frage bleibt also durchaus offen, ob diese Kapselbacillen als solche oder aber ihre — vielleicht im Darmkanal entstandenen — Toxine ursächlich in Frage kommen, oder aber ob dieser Befund als gleichgültig nicht verwertbar ist. Schon die Schaffung eines Locus minoris resistentiae würde genügen, um einem derartigen Befund besondere Beachtung zu schenken. Selbstredend blieben auch dann alle Einwände und Bedenken erhalten, die wir bei dem nach wie vor unbekannten ätiologischen Faktor vorzubringen haben.

Besteht aber ein — allerdings nicht beweisbarer — Locus minoris resistentiae, dann bedarf es nach unserer theoretischen Überlegung eines weiteren Faktors, um das in Frage stehende Krankheitsbild auszulösen. Ob dieses Moment spezifischer Art sein muß, ist zur Zeit durchaus fraglich. Es besteht also vorerst die Berechtigung zur Mitteilung objektiver Kasuistik, falls sie eine etwaige Lösung der Frage — oder doch wenigstens einen weiteren Ausbau unserer Erwägungen gestattet. Und so möchte ich annehmen, daß wir bei unserem Patienten

das erlittene Trauma nicht außer acht lassen dürfen. Die zeitlichen Verhältnisse sind derart, daß wir bei einer oberflächlichen Betrachtung einen Zusammenhang gewiß nicht leugnen können. Aber auch kritische Beurteilung gestattet uns, eine derartige Beziehung in den Bereich unserer Betrachtung zu ziehen. Ebenso wie wir wissen, daß nicht ganz selten maligne Geschwülste in offensichtlichem Anschluß an erlittene Traumen auftreten, ohne daß wir diesem Moment mehr als den Wert eines unterstützenden Faktors einräumen, ebenso scheint mir berechtigt, auch bei der akuten gelben Leberatrophie in dem Trauma eines jener Momente zu erkennen, das bei gegebener Disposition seitens des Organes ätiologisch — oder doch mitbestimmend — in Betracht zu ziehen ist.

Die Literatur kennt fast keine diesbezüglichen Beobachtungen.

Curschmann sah bei einem 2 jährigen Mädchen, bei dem angeborene Syphilis ausgeschlossen werden konnte, und Verdauungsstörungen nicht bestanden, 3 Tage nach einem 2 maligen Trauma gegen die Lebergegend schwere Vergiftungserscheinungen, denen am siebenten Tag der Tod folgte. Die Autopsie ergab das Bild der akuten gelben Leberatrophie. Curschmann steht auf dem Standpunkte, daß eine endogene oder irgendeine erworbene Disposition zur Erkrankung als ätiologisch anzunehmen sei, daß aber als auslösendes Moment ein weiterer Faktor hinzukommen müsse, nämlich eine Infektion, Intoxikation oder aber ein Trauma. Auch er betont, daß dieses Moment in der Literatur bisher so gut wie unberücksichtigt geblieben ist.

Schließlich führe ich noch 2 Beobachtungen an, die m. E. ebenfalls in die Gruppe der Leberatrophien gehören, wenn es sich bei den zufällig angetroffenen Zustandsbildern auch nicht um akute oder subakute Leberprozesse handelt. Vielmehr glaube ich, daß die nachstehend kurz wiedergegebenen Befunde in der Leber als Folge, zum Teil Endstadien vorausgegangener akuter bzw. subakuter Prozesse anzusprechen sind. Der Zufall will, daß in beiden Fällen Leber und Milzbild fast als identisch gelten können, daß in beiden Malen Blutungen aus arrodierten Oesophagusvaricen mittelbar bzw. unmittelbar schließliche Todesursache wurden.

Aus der Anamnese des ersten Patienten, des 23 jährigen Lederzuschneiders M. (Fall 16, 298/20), ist hervorzuheben, daß er im Alter von 7 Jahren $\frac{1}{2}$ Jahr an Gelenkrheumatismus krank lag. Im Felde hatte er einmal Malaria, Lungen- und Bauchfellentzündung und im Anschluß an einen Steckschuß nochmals $\frac{1}{2}$ Jahr Gelenkrheumatismus.

8 Tage vor seiner Krankenhausaufnahme erkrankte er plötzlich mit Schüttelfrost und klagte über Magenschmerzen, einen Tag vorher kollabierte er bei der Arbeit: er empfand dumpfe Schmerzen in der Magengegend und bekam Ohnmachtsanwandlungen. Unmittelbar nach seiner am 11. XI. erfolgten Einlieferung ins Hospital erbrach er massenhaft hellrotes schaumiges Blut.

Der Aufnahmebefund betont das septische Aussehen. Icterus bestand nicht. Rachenschleimhaut blaß, keine Spur irgendeines Belages. Stimme frei. Unter dem linken Rippenbogen ist ein großer weicher Tumor fühlbar, der sich nach unten abgrenzen läßt (Milz). Diese Gegend ist auch bei Druck sehr empfindlich. Leber leicht vergrößert, freier Leberrand verhärtet. Sonst im Leibe keine besondere Schmerhaftigkeit.

Im weiteren Verlauf wird Vergrößerung der Milz, schließlich aber wieder Rückgang des Tumors festgestellt. Im Stuhl vorübergehend reines Blut. Auf 5 Platten — 2,5 ccm Blut wächst eine Kolonie hämolytischer Staphylokokken. Am 14. XI. setzt eine Schwellung der linken Schultergegend mit ödematöser Schwellung der Pectoralisgegend ein. Im Stuhl makroskopisch kein Blut mehr. Am 15. XI. kein Bluterbrechen, wohl aber wieder Blut im Stuhl. Milztumor etwa 2 Querfinger breit, kleiner, dabei viel fester.

Am 16. XI. subikterisches septisches Aussehen. Schulter stark geschwollen, heiß. Der Mund wird dauernd offen gehalten. Zunge, Mund und Rachenhöhle sind stark ausgetrocknet. Der Patient wird aphonisch. Er kann infolge starker Verschleimung und Austrocknung nur tonlos reden.

Eine Punktion der linksseitigen Thoraxphlegmone ergibt kulturell Staphylokokken. Eine 2 Stunden post mortem angelegte Blutkultur ergibt reichlich Staphylokokken.

An der Leiche: Aus der Brustmuskulatur Abstrich: Reinkultur von Staphylokokken.

In der Membran des Larynx Di-Bacillen, Staphylokokken und hämolytische Streptokokken.

Auch in den Geschwüren des Oesophagus Di-Bacillen.

Am 18. XI. Exitus.

Die Untersuchung des aus der Leiche gewonnenen Urins ergab:

Bilirubin: NHO 3 —, Bocin +.

Urobilin: +.

Urobilinogen: Kälte —, Erwärmen +.

Albumen: Sulfosalicyl +.

Sach.: Nylander —.

Sanguis: — Bencidin —.

Tyrosin: —.

Das Urinsediment einer am 12. XI. erfolgten Untersuchung ergab granulierte Zylinder, wenig Leukocyten, Plattenepithelien.

Die am folgenden Tage ausgeführte Obduktion hatte folgendes Ergebnis: Abgesehen von sonstigen Totenflecken zeigte insbesondere die linke Halsseite übergreifend auf die linke Thoraxhälfte ausgiebig zusammenfließende blaurote Flecke. Dieser ganze Bereich ist deutlich geschwollen, eigenartig ödematos. Fettgewebe und Muskulatur ist hier trüb, schmierig, sulzig durchtränkt. Ein Abklatschpräparat ergibt bei nur sehr spärlichen zelligen Elementen eine Reinkultur von Staphylokokken. Die vergrößerte Milz überragt den unteren Rippenrand um 3 Querfinger. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab.

Das Herz ist schlaff, in seiner Muskulatur lehmfarben. Es besteht Lungenödem, Bronchopneumonie beider Unterlappen und beiderseitige Pleuritis serofibrinosa. Unterhalb der Stimmbänder beginnt eine auf den Bereich des Schildknorpels beschränkte hämorrhagisch verfärbte, dysenterisch belegte ulceröse Wanderkrankung, die im Abklatschpräparat vorwiegend Staphylokokken, in der Kultur außerdem Di-Bacillen ergab. Die Milz ist 27 : 18 : 8 cm groß, ihre Kapsel bläulichrot, glatt, ihre Konsistenz mittel bis derb. Die Schnittfläche erscheint eigenartig fleischig, bläulichrot, stellenweise fanden sich bis stecknadelkopfgroße

bronzefarbene Einlagerungen. Das Pfortadergebiet ist unverändert. Die Bauchspeicheldrüse bzw. deren Umgebung enthält in mäßiger Zahl histologisch bestätigte Fettgewebsnekroseherde.

Die Leber ist 28 : 20 : 10 cm groß. Der Rand ist schmal, die Oberfläche mäßig grobkörnig, die Farbe wechselnd gelb (Ikterus), braun und blaurot. Auf der Schnittfläche fallen eigenartige, in ungleicher Verteilung angeordnete gelbbraune Einlagerungen auf, die bei mehr oder weniger ausgesprochener Knotenform auf dem Schnitt angedeutet radiär strahlige Rosettenform aufweisen. Diese Herde ragen etwas über das umgebende Lebergewebe vor. Die Größe dieser Herde wechselt, erreicht stellenweise Kirschgröße. Gallenwege und Gallenblase bieten nichts Besonderes.

Im Oesophagus, etwa $1\frac{1}{2}$ Querfinger oberhalb der Speiseröhren-Magenschleimhautgrenze fanden sich mehrere relativ scharf konturierte, bis knapp linsengroße Geschwüre, in deren Bereich an vereinzelten Stellen die Mündungen feinster Blutgefäße sichtbar sind. Die Geschwüre liegen auf der Höhe blaurot durchscheinender, lappiger, längsgerichteter Schleimhautfalten (Varicen). Die Nieren sind mäßig verwaschen gezeichnet.

Epikritisch ist dieser Fall wohl dahin zu deuten, daß die jetzige akute Erkrankung auf die tiefssitzende Larynxdiphtherie mit ihrer allgemein toxischen Schädigung des Organismus zurückzuführen ist. Der positive Bacillenbefund im Bereich der Ulcerationen der Oesophagusvaricen veranlaßte die Hämatemesis. Allgemeiner Infektion waren damit die Wege geebnet. Dieser Erkrankung erlag der Patient unter den klinischen Manifestationen sich lokalisierender Phlegmone links am Hals und Thorax.

Leber- und Milzbefund — letzterer vielleicht, abgesehen von einer sekundären septischen Beeinflussung, die auch die klinisch festgestellte Verkleinerung evtl. verstehen läßt — sind einwandfrei als chronisch zu bezeichnen, bestanden jedenfalls bereits vor der jetzigen tödlichen Erkrankung. Die Oesophagusvaricen ihrerseits sind auf das Leberleiden zu beziehen.

Es interessiert also unabhängig von der akuten Erkrankung Leber- und Milzbefund und fordert zu dem Versuche einer Erklärung der Genese heraus.

Da von anderer Seite die Absicht besteht, diesen (16) und den nachfolgenden Fall (17) ausführlich zu behandeln, beschränke ich mich auf eine kurze Wiedergabe des mikroskopischen Befundes von Leber und Milz. Bei Betrachtung der Leber fällt schon im Übersichtsbilde auf, daß die normale Läppcheneinteilung und Struktur weitgehende Abänderung erfahren hat. Wohl besteht eine gewisse Felderung. Diese besteht jedoch aus sehr viel größeren Parenchymkomplexen, die bei weitgehender Differenz ihrer Ausdehnung im wesentlichen als runde bzw. ovale Knoten von cirrhotischem Bindegewebe umgeben sind. Letzteres enthält, wenn überhaupt, eine auffallend geringgradige Gallengangswucherung und als Zeichen des noch nicht völlig abgelaufenen Prozesses mehr oder weniger umschriebene Rundzelleninfiltrate. Das besonders interessierende Leberparenchym fällt durch die Größe seiner Zellen auf. Die makroskopisch als Rosetten imponierenden Stellen bieten diesen Befund im höchsten Grade. Da zudem eine Acinuseinteilung nicht besteht, gewinnt man den Eindruck, daß multiple Adenom-

bildungen vorliegen. Dabei ist auch hier zuzugeben, daß makroskopisch die Knotenbildung infolge ihrer Prominenz über die sonstige Schnittfläche, ihrer Farbe und scharfen Abgrenzung mehr in die Augen fällt, als es im mikroskopischen Bilde der Fall ist.

Die Milz zeigt in hohem Grade das Bild der Fibroadenie (das Nähre findet sich in der bereits erwähnten von anderer Seite beabsichtigten Arbeit). Die oben erwähnten bronzefarbenen kleinen Einlagerungen stellen sich histologisch dar als umschriebene aus derbem, kernarmem, homogenem Bindegewebe bestehende Knotenbildungen, die abgesehen von Gefäßen verschiedenen Kalibers und freien Blutmassen vor allem reichlich bräunliches Pigment enthalten. Das Nierenbild bietet nichts Besonderes, hält sich vielmehr im Rahmen einer vielleicht durch das Fieber evtl. auch toxische Einflüsse bedingten geringen Schädigung.

Für mich ist es wesentlich, darauf hinzuweisen, daß das hier kurz skizzierte Leberbild als Folge vorausgegangener atrophischer Vorgänge aufzufassen ist. Ob sich diese Prozesse langsam oder schnell abgespielt haben, ist an sich belanglos. Wir haben hier ein Endstadium vor uns, das ebenso das Ergebnis sich zeitlich rasch wie auch allmählich abspielender Vorgänge sein kann. Aber daß derartige Parenchymnekrosen vorausgegangen sind, darf man m. E. mit Bestimmtheit annehmen. Infolgedessen besteht die Berechtigung, auch derartige Beobachtungen in die Gruppe der Leberatrophien einzureihen. Dabei bleibt es bei der gleichzeitig erkrankten Milz selbstredend durchaus offen, welche Abhängigkeit der beiden Organe voneinander anzunehmen ist; kurzum, alle jene zur Zeit noch schwelbenden Streitfragen werden durch diese Feststellung vorerst nicht berührt. Eine scharfe Abgrenzung dürfte erst nach Kenntnis der Ätiologie möglich werden. Und da wir bei prinzipiell gleichartigem Milzbild auch andere Leberbefunde kennen, wäre immerhin die Vermutung berechtigt, daß auch hier eine akute bzw. subakute Leberatrophie im Verlaufe der anderweitigen Leber-Milz-erkrankung, wobei diese disponierendes Moment bedeutet, das Leberbild in besonderer Weise beeinflußt und modifiziert hat. Ich behaupte also, daß in unserem Falle die Leber-Milzerkrankung hinsichtlich der Todesursache als Zufallsbefund zu gelten hat, daß sie ätiologisch als eine Erkrankung besonderer Art anzusprechen ist, daß aber im Ablauf dieses Prozesses — und das ist für meine Ausführungen der springende Punkt — sei es im Rahmen der Krankheit an sich oder aber gleichsam bei gegebener Disposition in Form einer Komplikation atrophische Leberprozesse eine Rolle gespielt haben.

Geradezu einen Parallelfall bietet die Beobachtung des 35jährigen Patienten P. W. (Fall 17, 446/19), soweit der anatomische Befund in Frage kommt. Anamnese und klinische Beobachtung fehlen hier voll-

ständig. Der Kranke starb infolge innerer Verblutung unmittelbar nach seiner Aufnahme ins Krankenhaus.

Die Obduktion ergab als Todesursache das Bersten bestehender Oesophagusvaricen. Im übrigen ist aus dem Protokoll folgendes bemerkenswert: Es besteht infolge schwerer fibröser Myokarditis und noch vorhandener Myomalacie auf der Basis schwerer Arteriosklerose ein auf den linken Ventrikel beschränktes Herzaneurysma.

Die Milz ist vergrößert (15 : 12 : 6 cm) von eigenartig fleischiger Konsistenz. Der Magen enthält etwa $\frac{3}{4}$ l geronnenen Blutes. Seine Schleimhaut ist intakt. Dagegen zeigt der Oesophagus in seinem unteren Drittel eine längsgerichtete kollabierte Lappenbildung, die bläulich durchscheint (Varicen). Etwa 3 Querfinger oberhalb der Magengrenze kann eine deutliche Schleimhautperforation festgestellt werden, aus der bei Druck auf das Nachbargebiet Blut quillt (Perforationsstelle).

Die Leber ist 26 : 16 : 8 cm groß, oberflächlich im Bereich der Kuppe mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Leberoberfläche ist bei leicht subkterischem Farbton grob granuliert. Auf der Schnittfläche besteht deutliche Läppchenzeichnung. Außerdem fanden sich über der Schnittfläche ungleichmäßig verteilt knotige Einlagerungen von wechselnder (bis Walnußgröße) Größe, meist von eigenartiger Rosettenform, zentral zum Teil etwas eingesunken, von mehr rötlichem, fast hämorrhagischem Farbton, während die blaßgelbe Peripherie geschwulstartig erscheint und mäßig erhaben ist. Pfortader ohne Besonderheit. Die Nieren sind, abgesehen von Infarktnarben, leicht granuliert.

Der histologische Befund der Leber entspricht so weitgehend der im Fall 16 gemachten Beobachtung, daß ich an dieser Stelle aus den bereits mitgeteilten Gründen auf ausführliche Wiedergabe verzichte. Ein Unterschied besteht höchstens darin, daß die noch vorhandene entzündliche Komponente der interstitiellen cirrhotischen Septen höhere Grade aufweist als im Fall M. Im übrigen findet sich so gut wie völlige Übereinstimmung. Es handelt sich m. E. in beiden Fällen um Leberveränderungen, wie sie z. B. Meder, Marchand, Steinhäus u. a. in identisch betitelten Arbeiten beschrieben haben. Auch diese Autoren deuten diesen Vorgang als kompensatorische Hyperplasie mit Wahrscheinlichkeit als Heilung einer lange Zeit vorausgegangenen akuten Leberatrophie. Dabei möchte auch ich ganz besonders hinweisen auf die Tatsache einer beinahe völlig fehlenden Gallengangswucherung, die im Vergleich mit sonstiger Erfahrung bei der Art des hier vorliegenden Prozesses zum mindesten als überraschend gelten darf. Marchand berichtet über gut erhaltenes Zylinderepithel der größeren Gallengänge, während andere, namentlich mittlere und kleinere Gallengänge deutliche Wucherungsscheinungen zeigen. Kleinere und kleinste intraacinose Gänge sind vermehrt. Auch aus dieser Schilderung möchte ich entnehmen, daß die Gallengangswucherung keine auffällige Grade aufwies.

Epikritisch verdient auch dieser Fall (17) die gleiche Bewertung wie der vorige (16). Ich verweise daher, um Wiederholungen zu vermeiden, auf obige Ausführungen und stelle im Rahmen des hier durchzuführenden Gedankenganges fest, daß zu irgendeiner Zeit auf einem ätiologisch in unbekannter Form verbreiteten Boden atrophische Vorgänge eine Rolle spielten, die nach Überwindung der Noxe das jetzige zufällig gefundene Leberbild zeigten. Dabei sind die knotigen Lebereinlagerungen als Resultat einer Heilung der Leberatrophie, nicht etwa des disponierenden Leber-Milzleidens, zu deuten.

Die Ergebnisse dieser Beobachtungen seien nun nachstehend in Kürze zusammengefaßt.

Es ist verständlich, daß eine größere Zahl der hier mitgeteilten Fälle sich aus dem Rahmen des Bekannten nicht heraushebt. Auch die Frage der Ätiologie bringt nichts absolut Neues, geschweige denn, daß es gelungen wäre, der Lösung dieses Problems näher zu kommen. Denn selbst da, wo uns ein auslösendes oder doch unterstützendes Moment bekannt wurde, bleibt es fraglich, ob unsere Schlußfolgerung zu Recht besteht. So darf m. E. der von klinischer Seite gegebene Hinweis der Beschäftigung des Patienten (8) in einer Pulverfabrik für sich kaum mehr in Anspruch nehmen als den Wert einer tatsächlichen Feststellung. Zu weiteren Kombinationen fehlt vorerst jede Berechtigung. Anders liegen die Verhältnisse im Falle 9, wo wir das Krankheitsbild in Parallele mit zahlreichen anderen gleichartigen Erfahrungen bei einer Puerpera auftreten sahen. Offensichtlich ist der Zusammenhang mit Lues (Fall 10 bis 13). Auch unsere Patienten befanden sich — wie es die Regel zu sein scheint — im Primär- bzw. Sekundärstadium ihrer spezifischen Erkrankung. Da in den meisten derartigen Beobachtungen gleichzeitig spezifische Therapie (Salvarsan, Arsen und Hg) eingeleitet war, bleibt die Frage offen, ob diese chemische Noxe allein, ihr Zusammenwirken mit Lues oder aber letztere für sich verantwortlich zu machen ist. Der zeitliche Zusammenhang von akutem Einsetzen der Leberatrophie und applizierten therapeutischen Giftmengen ist oft so auffällig, daß es wohl kaum statthaft ist, diesen Faktor als gleichgültig zu betrachten. Daran kann auch die Tatsache nichts ändern, daß von dem schließlich betroffenen Patienten gleiche therapeutische Maßnahmen bereits komplikationslos ertragen worden waren, und daß die zuletzt gegebene Dosis sich durchaus in erfahrungsgemäß ungefährlichen Grenzen hielt. An dieser Überlegung wird man auch festhalten dürfen, obwohl unsere Beobachtung 10 die hier angeregte Frage dahin entscheiden könnte, daß Lues allein in Betracht zu ziehen ist. Man könnte in dieser Tatsache geradezu einen Beweis erblicken und eine Berechtigung ableiten, den oben ausgeführten Gedankengang einer Kombinationswirkung von Lues und spezifischer Therapie völlig abzulehnen. Diese Schlußfolgerung bleibt aber falsch, solange wir die ätiologischen Faktoren nicht so weit kennen, daß wir genau wissen, welche Momente bei der Auslösung einer akuten gelben Leberatrophie vorhanden sein, also vielleicht als konstante Grundlage gefordert werden müssen, oder aber welche krankhaften Vorgänge und Zustände als unterstützend Berücksichtigung verdienen. Die Wichtigkeit dieser letzteren kann sehr unterschiedlich sein, insbesondere ist daran zu denken, daß sie durch allerlei andere Momente ersetzt werden können. Hinsichtlich der Lues können wir auf Grund unserer Beobachtung nur so viel feststellen, daß akute

gelbe Leberatrophie bei unbehandelter Lues oder aber behandelter Lues auftreten kann. Wir wissen auf der anderen Seite, daß sie trotz dieser gegebenen Vorbedingungen keineswegs einzutreten braucht. Es kommt also noch irgend etwas hinzu, was wir vorerst nicht kennen. Und so kann es sein, daß dieses Etwas bald einmal mit unkomplizierter nicht behandelter Lues akute Leberatrophie bedingt, im anderen Falle erst noch das Hinzutreten einer durch die Therapie bedingten Giftschädigung fordert. Genau dieselben Schwierigkeiten begegnen uns in den Beobachtungen 14 und 15, da auch hier einschränkend betont werden muß, daß gleichartige Bakterienbefunde auch ohne akute gelbe Leberatrophie beobachtet werden, nicht davon zu reden, daß Traumen, selbst bei ausgesprochener Wirkung auf die Lebergegend oder Leber selbst so gut wie stets in dem hier diskutierten Sinne unkompliziert bleiben.

Die Frage der Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie muß vorerst als ungelöst gelten, selbst die Annahme einer endogenen Intoxikation steht bis heute allein auf dem unsicheren Boden theoretischer Erwägung, wenn auch nicht geleugnet werden kann, daß eine Fülle von Überlegungen einen derartigen Schluß nicht nur berechtigt, sondern weitgehend begründet erscheinen läßt.

Aus dem klinischen Bilde interessiert die Frage der Krankheitsdauer. Dabei besteht in komplizierten Verhältnissen die Schwierigkeit der Entscheidung, mit welchem Zeitpunkt wir den Beginn des hier interessierenden Krankheitsbildes annehmen dürfen. Wissen wir doch, daß eine andere Erkrankung zur Zeit des Einsetzens einer akuten gelben Leberatrophie bereits längere Zeit vielleicht als auslösender Faktor bestanden haben könnte. Wir werden daher dasjenige Symptom herauszugreifen haben, das uns am einwandfreisten die Erkrankung der Leber zu erkennen gibt, den Ikterus. Aber auch hier weitere Schwierigkeiten. Nicht jeder Ikterus ist Symptom einer akuten gelben Leberatrophie. Ja, ich möchte sogar noch weitergehen und behaupten, daß nicht einmal bei einem schließlich autoptisch erwiesenen Falle von akuter gelber Leberatrophie der Ikterus in seiner ganzen zeitlichen Dauer Symptom unseres Krankheitsbildes gewesen zu sein braucht. Man gewinnt vielmehr den Eindruck, daß hin und wieder Ikterus anderer Ätiologie vorausgegangen ist, daß also gleichsam auch ein Ikterus gewöhnlicher Art einschließlich seiner auslösenden Momente in der Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie eine Rolle spielen kann. Manchmal ist es die klinische Beobachtung, die solche Vermutungen aufkommen läßt, in der Regel dürfte es dem Pathologen vorbehalten bleiben, diese anatomisch allerdings sehr schwer zu beantwortende Frage an der Hand der pathologischen Befunde zu entscheiden. Wenn auch die Begriffe akut, subakut, chronisch rein klinischer Art sind, so kann doch nicht geleugnet werden, daß auch das dem Pathologen sich

bietende Zustandsbild diesbezügliche Rückschlüsse gestattet. Kennen wir doch Krankheitsbilder, die uns die zeitlichen Verhältnisse geradezu ablesen lassen (Typhus, Pneumonie). Wir werden aus dem Grade organisatorischer Vorgänge unsere Schlüsse ziehen. Wenn selbstredend auch bei großer Erfahrung nur schätzungsweise ein Urteil möglich ist, so möchte ich doch glauben, daß gerade bei hier zu besprechenden Formen der Leberatrophie besondere Schwierigkeiten bestehen. Die nekrotischen Prozesse können sich rasch oder aber allmählich vollziehen, davon wird es dann wieder abhängen, in welchem Grade reaktive Entzündung, bindegewebiger Ersatz, Gallengangswucherung einsetzen. Und nicht zuletzt wird vor allem zu beachten sein, daß die bei dystrophischen Vorgängen am Organparenchym sich abspielenden Regenerationsprozesse je nach Wirkung der Noxe ebenfalls dem Zelltode verfallen oder aber in Form der bekannten Hyperplasien und Regenerate das anatomische Bild so besonders eigenartig gestalten. Vorhandensein und Ausdehnung solcher Herde beweist also in zeitlicher Hinsicht nur so viel, daß zum mindesten dem vitalen Ablauf des Krankheitsprozesses so viel Zeit gegeben war, daß derartige Regenerate, die sich auf Grund experimenteller Erfahrung ungeheuer schnell entwickeln können, entstehen konnten. Aber nichts — wenn nicht der sehr wechselnde Grad cirrhotischer Befunde — gewährt uns Anhaltspunkte dafür, wie lange Zeit verging, bis im Kampfe gegen das ätiologisch in Frage kommende Gift das neu entstandene Gewebe nicht ebenfalls nekrotisch wurde, sondern lebensfähig blieb. Daß aber auch dann noch Lebensgefahr für das betroffene Individuum bestehen kann, erklärt sich, von sonstigen Komplikationen abgesehen, daraus, daß derartige Regenerate — wie es für das Nierenparenchym einwandfrei feststeht — lange Zeit funktionell minderwertig blieben.

Wir werden also verstehen, daß uns das zufällig autoptisch gewonnte Bild nur für extremste Zustände zeitliche Rückschlüsse gestattet. Und so glaube ich, daß es bei Berücksichtigung des klinischen Verlaufes für einige Fälle (z. B. Fälle 9, 14) durchaus berechtigt ist, das erste Auftreten von Ikterus als katarrhalisch oder dgl. aufzufassen, jedenfalls nicht als Symptom der akuten gelben Leberatrophie zu deuten. Es kann also m. E. — und auch klinischerseits besteht diese Anschauung (Prof. Forschbach) — ein harmloser Ikterus bei gegebener Disposition in Ikterus bei akuter gelber Leberatrophie übergehen, d. h. mit anderen Worten, als unterstützendes Moment ätiologisch in Frage kommen. Welcher Genese dieser erste Ikterus auch sei, er wird stets mit einer Parenchymsschädigung der Leber einhergehen und somit ätiologisch nicht gleichgültig bleiben können.

Auf diese Tatsache hat auch Minkowski (S. 671) hingewiesen. Nach seinen Ausführungen können „die gleichen toxischen und infek-

tiösen Schädlichkeiten, die einen einfachen Ikterus hervorzurufen vermögen, bei stärkerer Intensität ihrer Wirkung oder größerer Virulenz der Bakterien auch schwerere Läsionen der Leberzellen verursachen, die eine Leberinsuffizienz und eine hepatische Auto intoxikation zur Folge haben. Es entsteht dann ein Ikterus gravis. Kommt es dabei zu einem anatomischen Zerfall der Leberzellen, dann entwickelt sich das Bild der akuten Leberatrophie“.

Minkowski unterscheidet 1. die leichten Formen der diffusen Hepatitis: akute und chronische Leberkongestion und 2. die schwere Form der akuten diffusen Hepatitis: die akute gelbe Leberatrophie. Dabei braucht die Intensität des Ikterus durchaus nicht immer der Schwere der nachweisbaren anatomischen Läsion der Leberzellen zu entsprechen. „Es kann der Ikterus sehr gering sein und auch ganz fehlen, wo die Affektion der Leber durch die anatomischen Veränderungen deutlich zum Ausdruck kommt. So ist denn auch zwischen dem einfachen Ikterus und den ohne Gelbsucht verlaufenden Formen der akuten diffusen Hepatitis eine scharfe Grenze nicht gegeben.“ Es ist also Ikterus gravis und akute gelbe Leberatrophie keineswegs identisch.

Der Gedankengang Minkowskis geht aber im wesentlichen dahin, daß die von ihm unterschiedenen Formen gleicher Ätiologie sind und sich nur graduell unterscheiden. Man wird sich dieser Anschauung nur anschließen können. Da wir aber andererseits mit Bestimmtheit schwere Ikterusfälle kennen, auch schwere Hepatitiden, die nicht in akute gelbe Leberatrophie übergehen, sondern das gleichmäßige Bild der Cirrhose bedingen, möchte ich glauben, daß es nicht nur graduelle Steigerung der ätiologischen Faktoren ist, die zur akuten Leberatrophie führt, sondern daß es sehr wohl möglich ist, daß ein Ikterus simplex (catarrhalis) gleichsam den Locus minoris resistentiae schafft, daß dann erst das ätiologisch auslösende Moment als Faktor für sich, nicht etwas als graduell gesteigertes Moment, das den Ikterus catarrhalis bedingte, einsetzt und nunmehr das hier interessierende Krankheitsbild veranlaßt. Es handelt sich also m. E. nicht nur um Übergang einer leichten Form von Hepatitis in eine schwere bei gleicher Ätiologie, sondern, zum mindesten in vielen Fällen, um das Auftreten der akuten Leberatrophie als Krankheit sui generis mit besonderer Ätiologie auf dem Boden einer nur vorbereiteten, mit Ikterus verbundenen leichten Leberschädigung.

Eine weitere Schwierigkeit der Bewertung des anatomischen Bildes liegt m. E. in der Tatsache, daß zwischen dem Befunde vital gewonnenen Materials einerseits und dem des Obduktionsmaterials andererseits nach meinen Erfahrungen ein nicht unwesentlicher Unterschied besteht. Daß bei diesbezüglichen Rückschlüssen die Zeitverhältnisse von Operation,

Exodus und Sektion in schärfster Kritik gewürdigt werden müssen, ist bereits oben betont worden. Diese selbstverständliche Voraussetzung bedeutet begreiflicherweise größte Erschwerung der Deutung. Die Zahl von zwei Beobachtungen ist selbstredend zu gering, um feststehende Schlußfolgerungen zu ziehen. Da aber bereits von anderer Seite in diese Streitfrage eingetreten worden ist, besteht Berechtigung, die eigene Beobachtung objektiv mitzuteilen und mit Vorsicht kritisch zu verwerten.

Die Frage wurde durch Mitteilungen Umbers bzw. Versés angeregt, von E. Fraenkel aufgenommen. Nach Versé ist diese Differenz auf die schon wenige Stunden post mortem einsetzende Erweichung als Folge verstärkter autolytischer Prozesse zurückzuführen. „Der Unterschied in der Konsistenz der Leber ist besonders bei frischer Degeneration je nach dem Zeitpunkt der Sektion ganz eklatant.“ Vor allem ist es der Blutgehalt, der im lebenden Organ den Ikterus verdeckt, der die erhaltenen Parenchymbezirke, die an der Oberfläche als Buckel verschiedener Größe auffallen, betrifft, während dieser Ikterus am Leichenorgan in Erscheinung tritt. Dieser Anschauung tritt auch E. Fraenkel bei, während seiner Ansicht nach sonst die Befunde der Leichenleber bei akuter Leberatrophie prinzipiell in keiner Beziehung von den aus lebenden Organen festzustellenden abweichen. Dieser Behauptung wird man selbstredend voll und ganz beipflichten können. Am toten Organ können wir andere Veränderungen als etwa veränderte Blutfülle, herabgesetzten Turgor, Fäulnisfolgen u. dgl. nicht erwarten. Es fragt sich nur, ob das Krankheitsbild der akuten Leberatrophie ganz besonders für derartige postmortale Vorgänge vorbereitet, vielleicht auch vital die Leber unter so besondere Verhältnisse gesetzt hat, daß das tote Organ auffällige Abweichungen bieten muß. Und so möchte ich auf Grund meiner Beobachtung annehmen, daß tatsächlich das Bild des Obduktionsmaterials von dem operativ gewonnenen dadurch abweicht, daß der vital über alle Maßen hohe Blutgehalt verschwindet, und daß das restierende Organparenchym wesentlich rascher faulst, als es sonst selbst in Berücksichtigung der bei plötzlichen Todesfällen Sepsis, Kälte, Wärme usw. festgestellten Unterschiede üblich ist. Ja, ich möchte sogar weiter gehen und die Vermutung äußern, daß vital der Prozeß der Nekrose gar nicht so ungeheuer ist, wie wir auf Grund der Obduktionsbefunde glauben annehmen zu müssen. Es dürfte sich jedenfalls empfehlen, dieser Frage weiter nachzugehen. Das sich bietende Material dürfte bei der an sich bestehenden Seltenheit von Fällen akuter gelber Leberatrophie stets spärlich bleiben, insbesondere aber, da operative Eingriffe bei feststehendem Krankheitsbild wohl kaum ausgeführt werden. Schließlich kommt noch dazu, daß auf diese Weise gewonnenes Material nur dann in unserer Frage verwertbar ist, wenn nicht allzulange post

operationem das Erheben des autoptischen Befundes möglich ist. In diesem Sinne schließe ich mich E. Fraenkel durchaus an, wenn er in dem Umber- und Verséschen Falle die Möglichkeit eines Vergleiches der Veränderungen des vital exzidierten Leberstückchens mit den an der Leichenleber nachweisbaren Befunden ausschließt, da dieser Fall in Genesung übergegangen war. Daß aber auch bei gegebener Möglichkeit der Vergleich auf Schwierigkeiten stößt, habe ich in Berücksichtigung des oft bunten Bildes in ein und derselben Leber bereits oben betont. In unseren beiden Fällen (9 und 14) wurde der chirurgische Eingriff vorgenommen, da man bei der Hoffnungslosigkeit des Falles sich gleichsam an die Möglichkeit eines mechanischen Hindernisses klammerte. Daß ein solches nicht gefunden wurde, habe ich bereits erwähnt. Bemerkenswert ist der in beiden Fällen erhobene Befund, daß bei der Operation aus den eröffneten großen Gallenwegen keine Galle abfloß.

Ein Punkt, der ebenfalls einiges Interesse für sich in Anspruch nehmen dürfte, ist, ob und wann bei unseren Beobachtungen Ascites angetroffen wurde. Das unkomplizierte Bild akuter Leberatrophien bleibt ohne Erguß (Umber und andere). Nach E. Fraenkel trifft diese Behauptung nicht zu. Er teilt mit, daß die Hamburger Pathologen (Fahr, E. Fraenkel, Simmonds) bei 33 Fällen 7 mal, also in mehr als 20% der Fälle Ascites beobachteten. Versé hat 3 mal Flüssigkeitsansammlungen von $1\frac{1}{2}$ —2 l im Abdomen gesehen. Bei allen diesen Fällen war die Erkrankung mindestens 5 Wochen alt. Immer fand sich ein hochgradiges Ödem größerer Darmabschnitte, das Versé für einen gewissen Teil der Flüssigkeitsausscheidung in die Bauchhöhle, mit Wahrscheinlichkeit aber auch für die sekundäre Infektion des Ascites verantwortlich machte. Unser Material zeigte in 5 Fällen Ascites, zu sekundärer Infektion war es niemals gekommen. Die Zeitdauer der klinischen Erkrankung war in einem Falle (Fall 4) nicht bekannt, in den Fällen 2, 3, 10 und 15 wurden 3—4 Wochen angegeben. Die angetroffenen Mengen von 1—2 l sind bei vorausgegangener Punktions (z. B. Fall 10) selbstredend nicht absolut maßgebend. Hervorzuheben ist die klinische Beobachtung (Fall 10) einer rasch zunehmenden Blutbeimengung. Wenn es in diesem speziellen Falle auch gelungen zu sein scheint, die Quelle der Blutung aufzufinden und zum Stehen zu bringen, so möchte ich doch annehmen, daß es sich auch hier um eine Teilerscheinung im Rahmen jener z. B. subserösen petechialen Blutungen handelte, die wir verschiedentlich beobachteten (Fälle 2, 3, 10, 11, 12 usw.). Auch der innere Verblutungstod des Patienten M. (Fall 12) ist als parenchymatöse Blutung zu deuten und im gleichen Sinne zu bewerten. Andere Beurteilung verdienen selbstredend die Oesophagus-Varixblutungen der Beobachtungen 16 und 17.

Was die Beteiligung der Nieren betrifft, so ist bei den einzelnen Fällen auf die jeweils erhobenen klinischen Befunde hingewiesen worden. Eine Beschreibung des anatomischen Bildes genügt an dieser zusammenfassenden Stelle, da wir makro- wie mikroskopisch, von zufälligen Abweichungen abgesehen, stets ein einheitliches gleichartiges Bild antrafen. Makroskopisch schien die Niere leicht gedunsten, in ihrer Rindenzeichnung verwaschen. Der Blutgehalt entsprach dem der übrigen Organe. Das Mikroskop zeigte nun in ganz auffälliger Weise eine zumeist sehr ausgesprochene Schädigung des Parenchyms, insbesondere der Tubuli contorti, deren Zellen bei aufgehobener oder doch stark herabgesetzter Kernfärbbarkeit granuliert, gequollen, unscharf konturiert, zum Teil auch vorgeschritten zerfallen schienen. Der Fettgehalt war ein mittlerer, teilweise auch ein relativ hoher. Der glomeruläre Apparat war völlig intakt, nichts von Entzündung, keine Kapsellexsudate oder dgl. Hin und wieder im Interstitium angetroffene spärliche kleinzellige Elemente dürften als Folge der bereits länger dauernden Parenchym-schädigung aufzufassen sein. Zum Anfangsbild gehört Entzündung nicht. Es handelt sich um eine reine Nephropathie (s. Dystrophie).

Ferner sei erwähnt, daß das in der Regel veränderte Lebergewicht bei beträchtlichen Schwankungen in unserem Material bei 2 männlichen Individuen im Alter von 23 (Fall 7) bzw. 25 (Fall 11) Jahren nur 950 g betrug. Entsprechende Unterschiede zeigte auch die Lebergröße.

Schließlich wäre noch darauf hinzuweisen, daß das mikroskopische Bild des Patienten P. (Fall 13) in relativ leidlich erhaltener Leberatrophische Herde aufwies, dabei aber sonst doch wohl aus dem üblichen Bilde herausfiel. Und trotzdem glaube ich auch hier mit vollem Rechte von akuter bzw. subakuter Leberatrophie sprechen zu dürfen und damit durchaus berechtigterweise die Beobachtung laufend in die Zahl unserer Fälle einreihen zu können. Aber makroskopisch war von gelb oder rot nicht die Rede. Da wir aber auch sonst in den Fällen 12, 13, 14 makroskopisch so wenig charakteristischen Befund erheben konnten, daß wir dem Mikroskop die Entscheidung überlassen mußten, das einwandfrei das erwartete Bild ergab, möchte ich als ein weiteres Ergebnis der eigenen Beobachtungen behaupten, daß für eine größere Zahl der einschlägigen Fälle die Bezeichnung einer akuten gelben bzw. subakuten roten Leberatrophie, wie dies z. Z. insbesondere in den Lehrbüchern geschieht, des öfteren nicht zu Recht besteht, und daß es richtiger ist, wie es ja auch von seiten Umbers und Versés geschehen ist, nur von (akuter bzw. subakuter) Leberatrophie zu sprechen. Dabei pflichte ich Versé durchaus bei, wenn er dem Begriff akut und subakut weniger eine rein zeitliche Bezeichnung einräumt als vielmehr eine Betonung der Schnelligkeit und des Grades des Organschwundes, so daß also die in der Regel

zur Obduktion gelangenden Fälle auch bei einer gewissen klinischen Zeitdauer durchaus als „akute“ Leberatrophien gelten können.

Die beiden letzten Fälle (16, 17) mögen schließlich dartun, daß im Laufe anderer Erkrankungen, insbesondere aber bei Affektionen der Leber akute atrophische Prozesse im gewöhnlichen Sinne einer akuten gelben Leberatrophie eine Rolle spielen können, daß also klinisch vielleicht mancher scheinbar harmlose Ikterus, manche unbestimmte Lebererkrankung, schließlich manche Cirrhose als Symptom bzw. Folge der hier interessierenden Krankheit zu gelten hat.

Literaturverzeichnis.

- 1) Curschmann, H., Akute gelbe Leberatrophie (nach Unfall?). *Münch. med. Wochenschr.* 1915, Nr. 52, S. 1783. — 2) Fraenkel, E., Bemerkungen über akute gelbe Leberatrophie. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 9, S. 225. — 3) Herxheimer, G., Über akute gelbe Leberatrophie, Syphilis und Salvarsan. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920, Nr. 16, S. 369. — 4) Marchand, Über Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* 17, 206. — 5) Meder, Über akute gelbe Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationsvorgänge. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* 25. — 6) Minkowski, O., Krankheiten der Leber und der Gallenblase. I. v. Merings Lehrbuch d. inneren Medizin. 12. Auflage. Fischer, Jena. — 7) Naunyn, Über Ikterus und seine Beziehungen zu den Cholangien. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* 31. 1919. — 8) Rieß, L., Bemerkungen zur Pathologie der akuten gelben Leberatrophie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920, Nr. 23, S. 537. — 9) Schmidt, A., Zur Ätiologie und Klinik der akuten gelben Leberatrophie nebst einem kasuistischen Beitrag. *Inaug.-Diss.* Breslau 1920. — 10) Steinhaus, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. *Prag. med. Wochenschr. Jg.* 28, Nr. 26/27. — 11) Stroebe, Zur Kenntnis der sog. akuten gelben Leberatrophie, ihrer Histogenese und Ätiologie mit besonderer Berücksichtigung des Spätstadiums. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* 21. — 12) Umber, Zur akuten Leberatrophie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920, Nr. 6, S. 125. — 13) Umber, Zur akuten Leberatrophie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920, Nr. 9, S. 225. — 14) Versé, Zur akuten Leberatrophie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920, Nr. 6, S. 127.
