

# Beitrag zur Frage der Heilung der Leberatrophie.

Von

Dr. C. Römer,

früher Sekundärarzt am Allgemeinen Krankenhaus St. Georg zu Hamburg.

(Eingegangen am 13. Oktober 1924.)

Wenngleich unsere Kenntnis der als akute Leberatrophie bezeichneten Krankheit schon in den Vorkriegsjahren, zu einer Zeit, da dieses Leiden noch zu den seltenen gerechnet wurde, als im wesentlichen abgeschlossen gelten durfte, so hat doch die Beobachtung der seit 1918 in gehäufter Maße auftretenden Erkrankungen unsere Anschauungen nach mancher Richtung hin durch eine Fülle von klinischen und pathologisch-anatomischen Einzelbeobachtungen teils bestätigt, teils erweitert und ergänzt. Ist bis jetzt die Frage der Ätiologie noch keineswegs befriedigend beantwortet, sind wir auch weiterhin genötigt, den verschiedensten Momenten ätiologische Bedeutung zuzuerkennen, so dürfte doch die klinische Abgrenzung in eine akute, subakute, subchronische und chronische Form (*Seyfarth*) allgemeine Anerkennung gefunden haben. Auch hinsichtlich der Prognose der Leberatrophie haben die letzten Jahre entschiedene Förderung gebracht. In seiner Arbeit über „die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber“ hat *Simmonds* bereits im Jahre 1884 die multiple knotige Hyperplasie als mögliche Folgeerscheinung einer akuten gelben Leberatrophie angegeben, *Marchand* hat als erster einen in Genesung übergegangenen Fall von akuter Leberatrophie beschrieben, und seine Beobachtungen sind seitdem von verschiedenen Seiten bestätigt worden. In neuester Zeit haben *Umber*, *Huber* und *Kausch*, *Brütt* u. a. Fälle beschrieben, bei denen durch Untersuchung intravital excidierter Leberstückchen die Diagnose gestellt und die dann in Heilung ausgegangen waren. Nach diesen Erfahrungen kann ein Zweifel nicht mehr bestehen, daß *Eppinger* recht hat, wenn er sagt, „daß eine Ausheilung der akuten Leberatrophie nicht zu den Seltenheiten gehört“.

Im folgenden soll über eine eigene Beobachtung berichtet werden, die des eigentümlichen Befundes wegen der Mitteilung wert erscheint.

Am 14. X. 1921 wurde auf der inneren Abteilung des Vereinshospitals in Hamburg der 32jährige H. H. mit starkem Ikterus eingeliefert. Er gab an, im Oktober 1914 verwundet in russische Hände gefallen zu sein. Während der Gefangenschaft sei er Ende 1914 in Warschau an schwerer Ruhr erkrankt, habe 7 Monate krank gelegen und in dieser Zeit noch

eine rechtsseitige Rippenfellentzündung durchgemacht. Juni 1915 sei er nach Sibirien geschafft worden, dort wegen hochgradiger Schwäche in die Baracke der Arbeitsunfähigen gebracht worden. Seit seiner Ruhrerkrankung habe er ein dauerndes Druckgefühl weniger in der Lebergegend als rechts hinten gehabt sowie Atembeschwerden. Mai 1920 ausgetauscht, in Deutschland trotz guter Pflege fortschreitende Abmagerung. Ende September 1921 sei er plötzlich eines Abends mit Übelkeit erkrankt, habe nachts Fieber und Schüttelfrost gehabt und sei in den folgenden 14 Tagen zunehmend gelb geworden. Der Hausarzt überwies ihn darauf wegen Gallenblasenentzündung dem Krankenhaus.

Bei der Aufnahme war der ziemlich stark abgemagerte Patient fieberfrei. Auch in den folgenden Wochen erhob sich die Temperatur nur ab und zu über  $37^{\circ}$  bis höchstens  $37,5^{\circ}$ . Es bestand starker Ikterus mit einem grauen Mischton. Der Puls war gut gefüllt, schwankte zwischen 60 und 80 Schlägen in der Minute. Sensorium frei. Über dem rechten Unterlappen mäßig dichte Pleuraschwarte.

Die Leber überragt den Rippenbogen um etwa 2 Querfinger und ist ebenso wie die Gallenblasengegend kaum druckempfindlich. Die Milz ist nicht tastbar. Ascites besteht nicht. Stuhl acholisch, breiig.

Urin frei von Zucker und Eiweiß, enthält sehr reichlich Gallenfarbstoff, ist dunkelbierbraun, kein Sediment, kein Leucin und Tyrosin.

Im Blute 12 200 Leukocyten, worunter 68% Polynuel. Neutrophile. Widalsche Reaktion auf Typhus, ebenso Wassermannsche Blutreaktion negativ.

In den folgenden Wochen ändert sich das Krankheitsbild nur wenig. Unter langsam fortschreitender Abmagerung wechselt die Größe der Leber und die Stärke des Ikterus und entsprechend die Verfärbung des Urins bzw. Entfärbung des Stuhls beständig in Kurven von etwa 8 Tagen. In derselben Weise ändert sich das psychische Verhalten des Kranken, der bald mehr, bald weniger schlafsüchtig erscheint. Die Widalsche hämoklasische Krise fällt negativ aus. Wegen Verdachts auf akute Leberatrophie angestellte Untersuchungen auf „Weigeltische Einschlüsse“ ergeben kein sicheres Ergebnis.

Mit Rücksicht auf den dauernden Wechsel der Größe der Leber und der Stuhlfärbung wird mit der Möglichkeit eines mechanischen Verschlusses des Duct. choledochus gerechnet und eine Laparotomie vorgenommen (Dr. Treplin).

6. XI. Operation in Vollnarkose: Die Leber ist kaum vergrößert, schlaff und weich. Die Gallenblase ist mäßig gefüllt, von spiegelnder Serosa überzogen, ebenso wie der Duct. choledochus frei von Steinen. Adhäsionen von der Gallenblase und Leber zum Duodenum hin. Die ganze Leberoberfläche ist bedeckt von blasig abgehobenem Serosaüberzug, die Blasen sind gefüllt mit einer gallig befärbten Sülze, besonders große

derartige Blasen finden sich am rechten Leberlappenrand. Außerdem sieht man mehrere bis dreimarkstückgroße *narbig veränderte Partien der Leberoberfläche*. Die Leber ist mit dem rechten Zwerchfell in geringer Ausdehnung verwachsen. — Die Blasen auf der Leberoberfläche werden eröffnet und entleert. Excision eines Stücks aus der Leber, dessen Schnittfläche makroskopisch granuliert erscheint. — Schluß der Operationswunde.

Der überraschende, ungewöhnliche Befund ließ die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Lebercarcinom stellen. Die mikroskopische Untersuchung des ausgeschnittenen Stücks schien anfänglich die Diagnose zu bestätigen; eine nochmalige Nachprüfung ergab jedoch, daß es sich um eine Leberatrophie handelte, deren mikroskopisches Bild nach der Demonstration des Untersuchers (Prof. *Fahr*) in einzelnen Gewebspartien durch die massenhafte Neubildung von Zellschläuchen durchaus dem eines Carcinoms gleichen kann.

Die bei der Operation gestellte Diagnose eines Carcinoms veranlaßte eine Röntgenbestrahlung der Lebergegend am Nachmittage des Operationstages. Zur allgemeinen Überraschung erholte der Kranke sich, noch ehe die mikroskopische Diagnose gestellt war, unmittelbar im Anschluß an die Operation zusehends. Nachdem noch einigemal die Färbung des Stuhls und Urins wechselnd dunkler und heller sich gezeigt hatte, begann vom 10. Tag p. op. ab die Gelbfärbung der Haut deutlich abzunehmen. Der Gallenfarbstoffgehalt des Urins nahm ab, der Stuhl war zeitweise braun, bisweilen auch wieder acholisch.

3 Wochen nach der Operation verließ der Patient in leidlichem Zustand das Krankenhaus.

Eine Nachuntersuchung nach 6 Monaten ergab keinen krankhaften Befund mehr. Der Mann fühlte sich durchaus gesund, konnte alle Speisen vertragen. Die Leber war palpatorisch normal, die Milz nicht zu tasten, der Urin in jeder Beziehung normal.

Der seinerzeit aufgegebene Patient hat sich seitdem verheiratet und ist jetzt nach 3 Jahren völlig gesund.

Unsere Beobachtung gleicht in ihrem Verlauf ganz den übrigen durch Autopsia in vivo diagnostizierten und in Genesung ausgelaufenen Fällen: plötzlicher Ausbruch mit Übelbefinden, zunehmender Gelbsucht, im weiteren Verlauf wechselnde Färbung von Stuhl und Urin, so daß endlich der Verdacht auf eine mechanische Behinderung des Gallenabflusses zur Operation führt. Was ihn von den übrigen Fällen unterscheidet, ist der eigenartige Befund blasiger Abhebungen des Leberüberzugs und der sulzige, gallig gefärbte Inhalt dieser Blasen. Eine Erklärung dieser Erscheinung finden wir, wenn wir uns der von *Eppinger*, *Lepehne*, *Ehrmann* u. a. vertretenen Anschauung anschließen, wonach zwischen dem sog. „katarrhalischen Ikterus“ und der Leberatrophie enge

Beziehungen bestehen, derart, daß alle Übergänge vom katarrhalischen Ikterus zur Leberatrophie möglich sind. Die von uns bei der Operation festgestellten Verwachsungen in der Umgebung der Gallenblase lassen auf eine frühere Infektion der Gallenblase schließen, wenn es uns auch nicht gelungen ist, in der Galle bzw. dem Inhalt der Blasen Krankheitskeime nachzuweisen. Die durch aufsteigende Infektion eingetretenen Veränderungen innerhalb der Gallencapillaren führten zu den Eppingerschen „Gallenthromben“, die ihrerseits Stauungen in den Gallenwegen hervorriefen: Erweiterung der hinter den Thromben liegenden Capillaren, Einrisse der Capillarwand, Kommunikation zwischen Gallencapillaren und Lymphspalten. Bei dem Durcheinander von Zerfallsherden, erhaltenen oder reparatorisch gewucherten Gallengängen und Leberzellen ist dann infolge mangelnden Anschlusses der Gallencapillaren an die größeren Gallengänge ein Abfluß zum Duct. choledochus hin nicht mehr möglich, die Galle staut sich immer mehr, die Lymphspalten erweitern sich, begünstigt von dem mangelnden Gewebsturgor der Umgebung aufs höchste, und es entstehen so „Gallenlachen“ (*Hart*), deren übermäßige Ausbildung wir hier in Form der blasigen Abhebungen der Leberserosa sehen. Bisweilen sprengt der Überdruck der gestauten Galle den thrombotischen Verschuß, es tritt wieder Galle zu den größeren Gallenwegen, und der vorher acholische Stuhl wird vorübergehend gefärbt. Es mag nach dieser Erklärung des pathologisch-anatomischen Vorgangs verlockend erscheinen, im vorliegenden Falle den Zusammenhang der Leberatrophie mit dem Ikterus sich so vorzustellen, daß sich die aus den Gallencapillaren und Lymphspalten austretende Galle in die Umgebung ergossen und dort in dem Leberparenchym degenerative Veränderungen hervorgerufen hat (*Schwarz*), um so mehr, als sich daraus gewisse therapeutische Ausblicke ergeben könnten. M. E. ist jedoch ein solcher Gedankengnag nicht erlaubt, da wir doch auf Grund der histologischen Befunde und nach Analogie der durch Gifte (Phosphor usw.) ausgelösten Leberatrophien mit einer primären Leberparenchymschädigung zu rechnen haben. Auch wird von anderen Autoren (*Lepehne*) die Entstehung der Gallenthromben durch aufsteigende Infektion abgelehnt und ihre Bildung als Folge toxischer Leberzellenschädigung erklärt, wie auch *Herxheimer*, *Hart* u. a. die hämatogene Schädigung der Leber in den Vordergrund stellen.

Der klinische Verlauf des vorliegenden Falles kann als relativ klarliegend angesehen werden. Wir sind wohl berechtigt, der während der Gefangenschaft durchgemachten Erkrankung an Ruhr insofern eine wesentliche ätiologische Rolle zuzuschreiben, als durch sie — bakteriell oder endotoxisch — eine celluläre Disposition der Leber zu gesteigerter Autolyse geschaffen worden ist (*Umber*). Die Frage des schließlich auslösenden Moments ist auch hier nicht zu beantworten. Die von

*Umber* angenommene Kostverschlechterung nach dem Kriege dürfte kaum in Frage zu ziehen sein, nachdem unser Patient fast 6 Jahre lang in Rußland und Sibirien gelebt hatte; eher könnte man annehmen, daß die bakterielle oder toxische Schädigung der Gefangenschaft noch fort wirkte und schließlich die Grenze des von der Leber Erträglichen überschritten hat. Die Stellung der Diagnose war wie in allen Fällen klinisch nicht sicher möglich. Gegen eine Cholangitis sprach das Fehlen jeglichen Fiebers; nach der langen Dauer und dem schweren Allgemeinzustand war ein gutartiger „Icterus katarrhalis“ unwahrscheinlich. Die vermutungsweise gestellte Diagnose einer Leberatrophie fand, wie so oft, weder durch Leucin und Tyrosin noch durch einwandsfreie Weigeltische Vakuolen eine Stütze. Der in den meisten Fällen subakuter und subchronischer Leberatrophie festgestellte Ascites fehlte, offenbar weil die Bindegewebswucherung keine sehr ausgesprochene war. Leberschmerz und Milztumor waren nicht vorhanden. Auch die Größenschwankungen der Milz ließen keine sicheren Schlüsse zu. Schließlich bot unser Kranker auch nur geringe cerebrale Symptome, die ebensogut auf den cholestischen Zustand zurückgeführt werden konnten. So war es denn nicht verwunderlich, daß die zeitweise immer wieder auftauchende Diagnose einer Leberatrophie fallen gelassen und der Patient der Operation unterzogen wurde.

Wie oben ausgeführt, trat unmittelbar im Anschluß an den unter falschen Voraussetzungen vorgenommenen operativen Eingriff ein überraschender Umschwung im Verlauf der Krankheit ein, so daß sich die Frage aufdrängt, inwiefern vielleicht die Operation zu dem guten Ausgang beigetragen hat. Zielbewußte chirurgische Maßnahmen, soweit sie nicht nur der Entfernung des im subchronischen Fällen so gut wie regelmäßig vorhandenen Ascites dienen, sind nur von einigen wenigen Autoren ergriffen worden. *Huber* und *Kausch* glauben, bei subakuter Leberatrophie der Laparotomie bei Ascites im Gegensatz zur einfachen Punktion auf Grund eines geheilten Falles eine günstige Wirkung zuschreiben zu können durch die dadurch erreichte Entlastung des Pfortaderkreislaufs und Besserung der ganzen Kreislaufverhältnisse, wozu die vorher einmal ausgeführte Punktion nicht ausgereicht hatte, und empfehlen diese Methode. *Eppinger* hat in der Annahme, daß möglicherweise der Ikterus bei der akuten Leberatrophie mit der Milz im Zusammenhang steht, und fußend auf *Picks* Untersuchungen über den Einfluß der Milz auf die Autolyse der Leber in einigen Fällen die Milz entfernen lassen. Einmal war der Erfolg „ein verblüffender“, die schweren Erscheinungen verschwanden bald nach der Operation, und der Patient genas; in 3 weiteren Fällen trat bald nach der Operation der Tod ein. *Küttner*, der diese Methode nachprüfte, erlebte bei seinem Kranken einen Mißerfolg. Dagegen gelang es ihm bei 3 Fällen von

diffuser intrahepatischer Stenosierung der Gallenwege, von denen er den einen zu den „akuten und subakuten Parenchymerkrankungen der Leber“ rechnet, durch Hepaticusdrainage den Gallenabfluß in Gang zu bringen und die Kranken der Heilung zuzuführen. *Tietze* hält in Fällen, in denen sich die Leberatrophie an eine Infektion anschließt, die Drainage für ein „rationelles und wissenschaftlich begründetes Verfahren“, das die Anschwellung der Leber begünstigt und durch das in den Gallengang eingelegte Rohr einen funktionellen Reiz auf die Regenerationsvorgänge in der Leber ausübt. *Braun*, der sich eingehend mit der Frage chirurgischer Eingriffe bei akuter und subakuter Leberatrophie befaßt, brachte 2 Fälle zur Heilung durch Hepaticusdrainage und erklärt eine „direkte Heilwirkung für durchaus möglich“, da er in seinen Fällen rasche Zunahme der abgeleiteten Galle bzw. Wiederkehr der normalen Gallenfarbe sah. Er stellt sich die Wirkung folgendermaßen vor: 1. wird — besonders in Fällen mit Cholangie der kleinen und kleinsten Gefäße — durch die gleichmäßige und dauernde Absaugung der vorher unter geringstem Druck stehenden und stagnierenden Galle eine wesentliche Entlastung und Erholung des Leberparenchyms herbeigeführt;

2. wird damit wenigstens ein Teil der hochgiftigen, autolytischen Leberzerfallsprodukte abgeführt und damit die weitere Aufsaugung und Intoxikation vermindert;

3. sorgt die Ausschaltung des sog. „Gallenkreislaufs“, d. h. die Verhinderung der Gallenresorption durch den Darm für eine Entlastung der Leber;

4. wirken vielleicht noch reflektorische Einflüsse auf die Leber in günstigem Sinne ein.

Wir selbst haben bei unseren Kranken lediglich die auf der Leberoberfläche hervortretenden Gallenmassen durch Eröffnung der Blasen entfernt und glauben damit ganz im Sinne der genannten Verfasser die Heilung gefördert zu haben; durch Entlastung des Innendruckes der Gallenmenge und damit Erleichterung des Abfließens der Galle auf normalem Wege, durch Verhinderung weiteren Berstens der Gallengänge und Überschwemmung des Parenchyms mit Galle, durch Beseitigung giftiger Stoffe, durch Besserung der Zirkulationsverhältnisse in der Leber. Wir sind uns natürlich wie alle Kliniker bewußt, daß eine viel größere Zahl von Leberatrophien, als bekannt werden, sowohl nach einfacher Probelaaparotomie als auch bei rein exspektativem Verhalten zur Heilung kommt, möchten aber bei aller Kritik doch annehmen, daß der plötzliche Umschwung in dem Befinden unseres Kranken durch unser operatives Vorgehen herbeigeführt worden ist. Wir sind selbstverständlich weit davon entfernt, für alle subakuten Leberatrophien — nur um solche kann es sich handeln — chirurgische Maßnahmen zu empfehlen, halten aber bei Fällen mit deutlicher Gallenstauung den Versuch einer

Beförderung und Erleichterung des Abflusses auf chirurgischem Wege doch für erwägenswert.

---

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Seyfahrt*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1921. — <sup>2)</sup> *Simmonds*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **34**. 1884. — <sup>3)</sup> *Marchand*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **17**. 1895. — <sup>4)</sup> *Umber*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 20; Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 6.; Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 32. — <sup>5)</sup> *Huber und Kausch*, Berlin. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 4. — <sup>6)</sup> *Brütt*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **36**. 1923. — <sup>7)</sup> *Eppinger*, In Kraus-Brugsch. Spez. Path. u. Ther. Bd. 6. — <sup>8)</sup> *Lepehne*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 28. — <sup>9)</sup> *Ehrmann*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 41. — <sup>10)</sup> *Hart*, Med. Klinik 1921, Nr. 18/19. — <sup>11)</sup> *Schwarz*, Journ. of pathol. a. bacteriol. **25**. 1922. — <sup>12)</sup> *Herzheimer*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 29. — <sup>13)</sup> *Küttner*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 28. — <sup>14)</sup> *Tietze*, Zentralbl. f. Chirurg. 1922, Nr. 27. — <sup>15)</sup> *Braun*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 51.
-