

(Aus dem Pathologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät der Universität München. — Direktor: Prof. Dr. Th. Kitt.)

Der Icterus neonatorum des Kalbes in vergleichender Hinsicht zu dem des Menschen.

Von

Ernst Metzger,

Tierarzt aus Sonthofen i. Allgäu. Z. Zt. Assistent am Veterinärpathologischen Institut der Universität Zürich.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 2. Oktober 1926.)

Der Icterus neonatorum nimmt unter den vielen Krankheitsfällen, welche mit Ikterus einhergehen eine Sonderstellung ein, durch seine meist nur wenige Tage bestehende Form und das ungeklärte seines Wesens. In der Humanmedizin ist die Form des Icterus neonatorum allgemein bekannt, doch ist, wie oben bemerkt, sein Wesen durchaus nicht eindeutig geklärt.

Auch bei Tieren beobachtet man zuweilen Icterus neonatorum. Inwieweit dieser dem des menschlichen Neugeborenen nahesteht, ist nicht genauer untersucht und beschrieben. Der Umstand, daß der Icterus neonatorum beim Kalbe vorkommt, kann noch kein Grund sein, ihn dem Icterus neonatorum des menschlichen Kindes gleichzustellen.

Ich habe im Laufe meiner nun dreijährigen Untersuchungen, veranlaßt durch die von Herrn Prof. Dr. Th. Kitt gestellte Preisaufgabe: „Untersuchung über die Entstehung des Ikterus der Kälber. Es sind zu untersuchen die anatomischen, mikroskopischen und ätiologischen Verhältnisse der Gelbsucht der Kälber namentlich in vergleichender Hinsicht zum Icterus neonatorum des Menschen“, annähernd 4000 Kälber zum Teil lebend, zum Teil geschlachtet oder auch verendet untersucht und habe unter dieser Zahl 504 mal Ikterus gefunden. Unter diesen 4000 Tieren waren 322 Neugeborene, bei denen Icterus neonatorum 24 mal zur Beobachtung und Untersuchung gelangte. Diese 24 Fälle sollen hier, verglichen mit dem Icterus neonatorum beim Menschen, bearbeitet werden.

Nach allgemeiner Anschauung ist der Icterus neonatorum in der Literatur der Tiermedizin dem hämatogenen Ikterus nahegestellt oder als eine weitere Form desselben zu betrachten; er soll durch veränderte

Blutströmungsverhältnisse beim Neugeborenen bedingt sein. Nach älterer Auffassung glaubte man, daß der geringe Druck des Pfortaderblutes, der im Momente der Geburt des Jungen wegen der Abnabelung, also weil die Lebercapillaren nicht mehr von der Nabelvene gespeist werden, zu gewärtigen ist, reiche in vielen Fällen nicht hin, die Galle aus den Leberzellen hinüber in ihre Kanäle zu treiben. Diese Erklärung ist etwas gezwungen, um so mehr, als jene Verhältnisse bei allen Neugeborenen bestehen müssen, diese aber durchaus nicht alle Ikterus bekommen sollen. Vielmehr ist die von *Cohnheim* gegebene Deutung weit annehmbarer: In embryonaler Zeit wird Galle gebildet und in den Darm abgeführt, aber nur sehr wenig (so wenig, daß Kindern, die mit obliteriertem Ductus choledochus auf die Welt kommen, Ikterus fehlt), die Gallebildung steigt aber alsbald nach der Geburt, sobald Nahrung genommen und geatmet wird; nun kann der Ductus choledochus sich nicht sofort dem beträchtlich gesteigerten Gallestrom anpassen, und zwar wäre einem Teil der gebildeten Galle der Abfluß in den Darm gestattet, ein anderer Teil müßte aber sich anstauen und Gelbsucht bedingen.

Nach *Hutyra-Marek* stellt sich der Icterus neonatorum, besonders bei neugeborenen Kälbern und Fohlen nach der Geburt oder ausnahmsweise als ein angeborener Zustand ein, vergeht zuweilen in einigen Tagen oder führt in der Mehrzahl der Fälle zum Tode. Als Ursache nahm *Hartmann* infektiöse Nabelvenenentzündung an, in den meisten Fällen dürfte jedoch nach seiner Ansicht Pleiochromie bestehen durch reichlichen Zerfall roter Blutzellen, fernerhin Resorption unzersetzter Gallenfarbstoffe in das Pfortaderblut und deren Fortschaffung durch den einstweilen offenen Ductus venosus arantii in den allgemeinen Blutkreislauf stattfinden, doch möglicherweise auch eine venöse Stauung infolge allgemeiner Lebenschwäche und ungenügender Atmung vorliegen. Ob nicht etwa auch eine Schädigung der Leberzellen durch die plötzliche Steigerung der Ansprüche an ihre Tätigkeit beim Beginn der Nahrungsaufnahme in Betracht kommt, stehe noch dahin.

Nach *Friedberger* und *Fröhner* ist der beim Menschen so häufig beobachtete Icterus neonatorum beim Haustier nicht selten. Die beiden Forscher meinen, daß vorübergehende Verstopfung (nicht abgehendes Darmpech) sowie schwacher Blutdruck Ikterus beim Neugeborenen erzeugen. Die Prognose sei ungünstig zu stellen.

Daß Nabelvenenentzündung sowie vorübergehende Verstopfung Ikterus erzeugen können, ist in den neueren Werken der speziellen Pathologie (*Kitt, Joest*) beschrieben. Es ist dort aber auch zugleich dargetan, daß dieser symptomatische oder mechanische Ikterus auch bei jungen und jüngsten Kälbern nicht mit Icterus neonatorum zu bezeichnen ist.

Joest berichtet: „Der Icterus neonatorum, eine häufig beim Menschen vom zweiten oder dritten Tage nach der Geburt an vorkommende und etwa in einer Woche verschwindende harmlose gelbsüchtige Färbung der Haut ist zweifellos nicht auf eine Gallestauung zurückzuführen, sondern bietet im allgemeinen die Merkmale des pleiochromen Ikterus. Es ist bis jetzt jedoch noch nicht gelungen, die Pathogenese im einzelnen einwandfrei festzustellen.“

Nach *Kretz* soll der Icterus neonatorum auch bei neugeborenen Tieren, namentlich bei Kälbern und Fohlen, vorkommen und in der Mehrzahl der Fälle den Tod

herbeiführen. Es sei jedoch zu bemerken, daß nur vorübergehende gutartige Gelbsucht neugeborener Tiere als echter Icterus neonatorum gelten könne. Die schweren, tödlich verlaufenden Formen gehören nicht hierher, sondern seien infektiös-toxischer Art und entstehen meist durch Lebererkrankungen vom Nabel aus. Die Frage, ob es bei neugeborenen Tieren ein dem Icterus neonatorum des Menschen entsprechendes Leiden gebe, bedürfe noch näherer Untersuchungen. In einer großen Arbeit über „Urobilinurie und Ikterus bei unseren pflanzenfressenden Haustieren“ (1923) hat der Holländer *J. A. Beijers* an neugeborenen Fohlen, Kälbern, Schaf- und Ziegenlämmern sowie Ferkeln, etwa 500 an der Zahl, im Gegensatz zu erwachsenen Tieren eine physiologische Bilirubinämie angetroffen. Es waren in all diesen Fällen weder äußere Haut noch die sichtbaren Schleimhäute ikterisch.

Beijers hat diese Cholämie als idiopathischen Ikterus bezeichnet, da nach seiner Meinung unter der Bezeichnung Icterus neonatorum gewöhnlich derjenige Ikterus verstanden werde, welcher die Folge einer Krankheit bei neugeborenen Tieren sei.

Dieser Ansicht stehen jedoch die Ergebnisse der neuen Untersuchungen und Arbeiten in der Humanmedizin entgegen. Allerdings wurde auch besonders in älteren Arbeiten der humanmedizinischen Literatur der Icterus neonatorum als eine Folge mechanischer Gallestauungen angesehen und Ursachen verantwortlich gemacht, wie sie oben schon angeführt sind.

Quincke hat angegeben, daß aus dem Meconium Galle resorbiert würde und Ikterus erzeugend ins Blut gelange. Dagegen hat *Knöpfelmacher* gezeigt, daß das Auftreten von Icterus neonatorum nicht verhindert werden könne durch die Entfernung des Meconiums. Außerdem hat *Ylppö* nachgewiesen, daß das Meconium nur Biliverdin enthalte und dies nur in ganz geringer Menge vorhanden sei, so daß aus einer Resorption von so geringen Mengen Biliverdins niemals eine Bilirubinämie oder Icterus neonatorum entstünde.

Stadelmann hat den Begriff Pleiochromie in die Ikterusfrage eingeführt und eine massenhafte Zerstörung roter Blutzellen bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen für den Icterus neonatorum verantwortlich gemacht. Er nahm an, daß die plötzlich so reichlich gebildeten Gallofarbstoffmassen nicht richtig durch die Galleepillaren abgeführt werden könnten, da diese ja nicht an größere Arbeitsleistung gewöhnt seien.

Diese Lehre von der Pleiochromie rief eine große Zahl von Arbeiten hervor, die mit Hilfe von Blutkörperchenzählungen bei Neugeborenen Aufschluß über das Wesen des Icterus neonatorum geben sollten. Manche wollten wohl eine auffallende Verminderung bei den Ikterischen gegenüber den Nichtikterischen festgestellt haben. Die meisten aber, wie *Knöpfelmacher* und die amerikanische Schule *Lukas, Dearing*, haben, in einwandfreien Massenuntersuchungen (150 Neugeborene) 1921 nachgewiesen, daß zwischen den ikterischen und nichtikterischen Kindern keine Unterschiede in bezug auf die Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes bestehen.

Quisling und viele andere versuchten für den Icterus neonatorum infektiöse Ätiologie geltend zu machen. Manche führten den Icterus neonatorum auf eine Gallestauung zurück, die ein infektiöser Darm-

kataarrh bedinge, andere aber suchten die Ursache des Icterus neonatorum in einer Leberschädigung, die infektiöser Natur sein soll. Dieser Ansicht scheint auch *Beijers* zu huldigen. Wenn man aber bedenkt, daß, nach unbedingt sicheren Angaben aus der humanmedizinischen Literatur, die mit Icterus neonatorum behafteten 80 bis 90% aller Neugeborenen ausmachen, und daß dieser Ikterus ohne jede Schädigung des Kindes verläuft, so ist allein aus dieser Erfahrung eine infektiöse Ätiologie, einhergehend mit Leberschädigung, hinfällig.

Übrigens haben *A. Hirsch* und andere nachgewiesen, daß jedes neugeborene Kind nach der Geburt einen sog. Blutikterus bekommt, welcher aber erst nach Überschreitung einer bei den einzelnen Kindern etwas variierenden Grenze der Gallefarbstoffmengen im Blute als Hautikterus sichtbar wird.

Die Ergebnisse der Untersuchungen *Beijers* am Kalbe decken sich also mit denen dieser humanmedizinischen Autoren insoferne, als die Forscher auf beiden Linien im Serum des Neugeborenen Bilirubin feststellten, was physiologischerweise im Serum erwachsener Menschen und Tiere (mit Ausnahme des Pferdes) fehlt.

Unter den neuesten Arbeiten in der Humanmedizin über den Icterus neonatorum sind die von *Ylppo* am ausführlichsten und wohl heute auch maßgebend.

Ylppo ging von der Vermutung aus, daß bei der Entstehung der Gelbsucht der Gallenfarbstoff selbst die ausschlaggebende Rolle spielen müsse, und er schlug einen direkten Weg ein: Er untersuchte den gesamten Gallefarbstoffwechsel bei ikterischen als auch bei nichtikterischen Kindern mit Hilfe einer von ihm ausgearbeiteten spektrophotometrischen Methode, nach der er gleichzeitig die bei den neugeborenen Kindern vorkommenden Gallefarbstoffe Bilirubin und Biliverdin bestimmten konnte. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war, daß bei den Kindern mit verschieden starkem Ikterus keine Übereinstimmung zwischen den ausgeschiedenen Gallenfarbstoffmengen und der Stärke des Ikterus vorhanden ist. *Ylppo* folgert aus dieser Feststellung, daß das Auftreten des Icterus neonatorum nicht mit einem abnorm großen Blutzerfall und daraus resultierenden abnorm großen Gallenfarbstoffbildungen verbunden sei. Vielmehr sucht er die Ursache des Icterus neonatorum allein in Sekretions- und Ausscheidungsverhältnissen der Leber des Neugeborenen.

Die Mehrzahl der früheren Forscher hatte ja bereits angenommen, daß die nach der Geburt auftretenden, abnormen Kreislaufsverhältnisse, bzw. andere im Zusammenhang mit dem extrauterinen Leben stehende Einflüsse die Grundursache einer Sekretionsstörung der Leber seien, die zum Übergang der Galle ins Blut d. h. zum Ikterus führen.

Bereits *Gilbert*, *Lenboullet* sowie *Biffi* und *Galli* hatten aber darauf aufmerksam gemacht, daß der Gallenfarbstoffgehalt des Neugeborenen und des Nabelschnurblutes vermehrt sei. *Ylppo* bestätigt diese Angaben und stellt fest, daß der Gallenfarbstoffgehalt im Nabelschnurblut des Neugeborenen 7—15 mal größer ist als der im Blute der betreffenden Mutter. Für das Auftreten der äußeren Symptome beim Icterus neonatorum erst nach der Geburt macht er die mit dem Momenten-

der Geburt einsetzende Gallebildung durch physiologisch erhöhten Blutzerfall verantwortlich; für die zeitlichen Unterschiede der Verfärbungen ist nach seiner Meinung der Stärkegrad der Gallebildung bestimend. Ferner machen die Dicke der Haut und ein vorübergehender Lymphreichtum des Unterhautzellgewebes dafür ihren Einfluß geltend.

Ylppo hat an gleichen Kindern quantitative, systematische Bestimmungen des Gallegehaltes des Blutes vorgenommen und hat daraus eine Grenze errechnet, bei welcher der Hautikterus gewöhnlich zum Vorschein kommt. Diese Grenze liegt bei ca. 125×10^{15} g pro 100 ccm Blut.

Aus all dem geht hervor, daß der Icterus neonatorum für jedes Neugeborene ein charakteristischer Zustand ist, der allerdings bei den einzelnen Neugeborenen sehr verschiedene Stärkegrade zeigt. Da aber im Blute bereits in späteren Fetalperioden bei allen Kindern vermehrte Mengen Gallenfarbstoffe (Blutikterus) nachweisbar sind, so ist *Ylppo* auf Grund der oben erwähnten Untersuchungen zu folgender Erklärung des Icterus neonatorum gekommen: Das Primäre liegt in den fetalen Verhältnissen und der Icterus neonatorum beruht aller Wahrscheinlichkeit nach darauf, daß die Leber der Neugeborenen noch einige Zeit nach der Geburt einen Teil des gebildeten Gallenfarbstoffes ins Blut übertreten läßt, wie dies jede fetale Leber tut.

Ylppo stellt sich vor, daß die fetale Leber noch verschiedene Schwächen in bezug auf ihre mannigfachen Funktionen aufweist und daß die vermehrten Gallefarbstoffmengen, die im fetalen Blut festzustellen sind, dorthin dadurch gelangt sind, daß die Gallefarbstoff ausscheidende Funktion der Leber noch nicht genügend ausgebildet ist. Daher geht ein Teil des Gallenfarbstoffes statt in die Gallencapillaren unmittelbar ins Blut über. Daß es aber bei Feten noch nicht zu einem tatsächlichen Ikterus kommt, liegt daran, daß in dieser Periode die Gallenfarbstoffbildung auffallend gering ist. *Ylppo* fand bei Frühgeburten, die im 7. oder 8. Monate geboren waren, im Meconium im ganzen durchschnittlich nur 3 bis 4 mg und auch bei ausgetragenen Kindern war die Gesamtmenge des Gallenfarbstoffes im Durchschnitt nur 23 mg; also kommen hier nur verschwindend kleine Mengen pro Tag in Frage.

Es ist hierbei auch berücksichtigt, daß die Placenta für Gallenfarbstoffe undurchlässig ist, wie *Kehrer* und andere nachgewiesen haben und wie aus Kliniken (ikterische Frauen gebären nichtikterische Kinder) bekannt ist, so daß also nicht mit Verlust von Gallenfarbstoff auf placentarem Wege gerechnet werden muß. Mit dem Beginn des extrauterinen Lebens werden alle Organfunktionen lebhafter; es gehen auch mehr rote Blutkörperchen physiologischerweise zugrunde und die Gallenfarbstoffsabsonderung wird reichlicher. Wenn nun aber die Leber noch einige Tage nach der Geburt etwa denselben relativen Teil von gebildetem Gallenfarbstoff ins Blut übergehen läßt, so wird allmählich die absolute Menge des im Blute kreisenden Gallefarbstoffes so groß,

daß die oben erwähnte Grenze überschritten wird und wir den Ikterus auf der Haut des Neugeborenen auftreten sehen. Bei einigen Kindern, ca. 20%, erreicht die Leber aber schon nach 2 bis 3 Tagen die Fähigkeit, ungefähr in gleicher Weise wie beim Erwachsenen den ganzen Gallenfarbstoff in den Darm abzuführen. Bei diesen Kindern wird die Haut gar nicht oder nur ganz vorübergehend ikterisch, bei andern, bei denen die fetale Art der Sekretion länger andauert, vermehrt sich der Gallenfarbstoff nach und nach und sie bekommen Hautikterus, dessen Dauer Hand in Hand mit dem Fortbestehen der fetalen Sekretionsverhältnisse geht. Hat die Leber bei Neugeborenen einmal angefangen, in normaler Weise den Gallenfarbstoff in die Gallenwege zu leiten, so verschwindet sowohl der Haut- wie der Blutikterus bis auf die kleinen Mengen, die wir bei jedem normalen Menschen im Blute antreffen. Jede normal funktionierende Leber hat nämlich eine außerordentlich starke Affinität zum Gallenfarbstoff.

Ylppo spritzte bei — bis 5 Tage alten Hunden intravenös große Mengen von Gallenfarbstoff ein, der bereits nach 3 Stunden spurlos verschwunden war. Ähnliche Versuche haben *Tarachanoff*, *Vossins* und *Stadelmann* bei erwachsenen Hunden ausgeführt.

Durch die große Affinität der normalfunktionierenden Leber zu Gallenfarbstoff wird jede Anhäufung desselben im Blute verhindert. Findet man ihn also dort angehäuft, ohne daß es sich um einen Gallengangsverschluß handelt, so beweist das eben, daß die Leber selbst für Gallenfarbstoff durchlässig ist, bzw. ihn nicht mit normaler Affinität aus dem Blute an sich ziehen kann. Auf alle Fälle muß man also nach all diesen Darlegungen annehmen, daß die Entstehung des Icterus neonatorum auf Störungen oder richtiger gesagt, auf eine vorübergehende mangelhafte Entwicklung der gallenfarbstoffanziehenden bzw. fixierenden Funktionen der Leber zurückzuführen ist.

Soviel über die modernen Anschauungen in der Humanmedizin bezüglich der Frage des Icterus neonatorum. Leider standen mir keine näheren Angaben über die Histologie des menschlichen ikterischen Neonatus zur Verfügung. Nur in der älteren Literatur fanden sich einige Feststellungen, die im Schnitte der Leber des ikterischen Neonatus keine nennenswerten Abweichungen im Aufbau des Organes gegenüber regelrecht funktionierenden Lebern angeben. Es erklärt sich dies aus dem immer günstigen Verlauf dieser Gelbsuchtsform, so daß Material für die histologische Untersuchung nur in den seltensten Fällen gegeben ist.

Eigene Untersuchungen.

Das Material zu den Eigenuntersuchungen bildeten jüngste und junge Tiere, die wahllos zur Bearbeitung herangezogen wurden.

Die Technik der Untersuchungen zerfällt:

1. in den makroskopischen Befund,

bei dem seinerseits wieder der anamnestisch-klinische und der Obduktionsbefund maßgebend war,

2. den mikroskopischen Befund.

Für die histologische Untersuchung mußte vor allem die Leber von Interesse sein; denn nach all dem Dargelegten und nach Überlegung der physiologischen Vorgänge im Körper muß am ehesten in diesem Organ der Sitz der Störung sein.

Ich habe in meinen Untersuchungen all die vorangehenden Erfahrungen und Angaben berücksichtigt und meine Untersuchungen danach eingestellt.

Zur Lebenduntersuchung gelangten unter den 4000 im ganzen untersuchten Kälber 322 Kälber im Alter von einigen Minuten bis zu 10 Tagen. Deutlichen Ikterus konnte ich jedoch nur in 24 Fällen feststellen, und zwar an den verfärbten Scleren und am gelbgefärbten, harten Gaumen und an den Lippen. Eine Gelbfärbung der Haut habe ich trotz Rasierens unpigmentierter Stellen in keinem Falle beobachtet. Das Gewicht der Untersuchten nach der Geburt bewegte sich in Grenzen von 45 bis 98 Pfund. Klinische Anzeichen einer Erkrankung waren in keinem Falle gegeben und traten auch bei keinem der Kälber im Laufe meiner Beobachtung auf. Der Nabel der Tiere war unmittelbar nach der Geburt gründlich desinfiziert worden und die Schutzmaßnahmen gegen eine Nabelinfektion wurden bis zum Abfallen des Nabels fortgesetzt. Ebenso wurde Sorge dafür getragen, daß nicht etwa eine enterale Infektion eintreten konnte, das Kolostrum wurde niemals entzogen, die Euter der betreffenden Kalbmütter wurden während der ganzen Beobachtungszeit gründlichst rein gehalten. Klinische Symptome einer Krankheit der Muttertiere traten während der ganzen Beobachtungszeit nicht auf.

Die jungen Tiere zeigten sich immer munter und lebhaft; das Saugen am Muttertier erfolgte mit großer Lust. Die Faeces waren von normaler Konsistenz und von citronen- bis ockergelber Farbe. Die Untersuchung des Harnes bezüglich Urobilin war in 22 Fällen positiv.

Makroskopischer Befund.

Fall 1. Das Stierkalb wurde geboren am 6. IV. 1923.

Rasse: Höhenfleckvieh. Gewicht unmittelbar nach der Geburt: 76 Pfund.

Die Geburt verlief ohne jede Störung. Lage, Stellung und Haltung des Fetus waren normal. Das Muttertier stellt einen guten Vertreter seiner Rasse dar und ist gesund. Das Kalb ist ausgetragen sowohl der Zeit als auch seiner Entwicklung nach. Der Nabel wird gleich nach der Geburt mit Tinctura jodi desinfiziert.

Bei der Untersuchung der Maulhöhle zeigt sich eine grünlich ockerfarbene Kolorierung dieser, die bei Druck auf den harten Gaumen wohl etwas abblaßt, aber nicht ganz verschwindet. Eine ähnliche Verfärbung weisen die Scleren beider-

seits auf. An einigen unpigmentierten Hautstellen wird die Haut rasiert, es läßt sich jedoch hier auch bei grellem Tageslicht keine Verfärbung feststellen.

Das Neugeborene ist lebhaft und zeigt keinerlei Krankheitserscheinungen. Die Muttermilch wird mit großer Begierde aufgenommen. Am nächsten Tage scheint die Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute noch intensiver geworden zu sein, jedoch ist die äußere Haut unverfärbt geblieben. Die abgesetzten Faeces sind wie bei einem nichtikterischen, gesunden Kalbe; der Harn enthält Urobilin.

Am 3. Tage nach der Geburt sind die Befunde dieselben.

Am 4. Tage erscheint die Färbung der sichtbaren Schleimhäute etwas abzublassen.

Am 6. Tage sind die Schleimhäute hellrosarot, die ikterischen Verfärbungen sind vollkommen verschwunden.

Am 10. Tage keine Änderung.

Befund 6 Wochen nach dieser Beobachtung: Das Stierkalb hat sich gut entwickelt und ist gut gewachsen; es hat in der Zwischenzeit nie klinische Symptome einer Krankheit gezeigt. Die Gelenke sind über die ganze Beobachtungszeit trocken geblieben.

Fall 2. Das Kuhkalb wurde geboren am 3. I. 1924.

Rasse: Mausgraues Höhenvieh; Schlag: Allgäuer.

Das Tier gelangte erst 18 Stunden nach seiner Geburt zur Beobachtung. Sein Gewicht nach dieser Zeit beträgt 68 Pfund. Der Nabel war gleich nach der Geburt desinfiziert worden, auch wurde dem Neugeborenen die Colostralmilch nicht vorenthalten. Die Geburt verlief ohne jede Störung und ging ohne künstliche Beihilfe vonstatten. Der Besitzer klagt über Lebensschwäche des Neugeborenen, die aber nach 18 Stunden nicht mehr besteht. Nach der Anamnese des Besitzers scheinen asphyktische Zustände geherrscht zu haben. Das Muttertier ist gut genährt und seiner Beschaffenheit nach wohl zur Zucht geeignet.

Die Untersuchung der Maulschleimhaut des Kalbes zeigt eine grünlich ockerfarbene Kolorierung dieser, die bei Druck auf den harten Gaumen nicht verschwindet. Ebenso sind die Scleren grünlich ockerbraun verfärbt.

Die äußere Haut ist nirgends gefärbt.

Das Neugeborene scheint nicht ganz ausgetragen zu sein, dafür spricht hauptsächlich seine mangelhafte Behaarung. Darauf ist schließlich das wenig lebhafte Temperament zurückzuführen. Die abgesetzten Faeces sind von normaler Konsistenz und von heller Ockerfärbung. Im Harne sind Spuren von Galle nachzuweisen. Die Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute besteht bis zum 5. Tage nach der Geburt. Von da ab ist eine Entfärbung der Schleimhäute festzustellen, die mit dem 10. Tage ganz verschwunden ist. Die Aufnahme der Muttermilch erfolgt während der ganzen Zeit gierig. Das Temperament wird ein wenig lebhafter. Klinische Krankheitserscheinungen sind während dieser Beobachtungszeit nicht festzustellen.

Befund 8 Wochen nach der Geburt: Das Kalb ist wohl entwickelt und gesund, ikterische Verfärbungen sind nachträglich nicht aufgetreten; die Gelenke sind trocken geblieben.

Fall 3. Das Kuhkalb wurde geboren am 2. IV. 1924. Schlag: Rotbuntes Höhenfleckvieh.

Das Tier gelangte 1 Stunde nach der Geburt zur Beobachtung. Die Geburt war normal und ohne Beihilfe verlaufen. Gewicht des Kalbes 1 Stunde nach der Geburt 82 Pfund. Das Kalb ist gut entwickelt und lebhaft. 4 Stunden nach der Geburt geht Meconium ab; das Muttertier ist gut genährt, gesund und wiegt etwa 11 Zentner. Der Nabel des Neugeborenen wurde gut desinfiziert. Das Kalb ist ausgetragen sowohl der Zeit als auch seiner Entwicklung nach. Die Untersuchung

der Maulhöhle und der Scleren ergab einen negativen Befund. Ikterische Verfärbungen dieser Schleimhäute traten erst am 3. Tage auf, jedoch rasierte, unpigmentierte Hautstellen zeigten auch nach dieser Zeit keine Verfärbung.

Das Neugeborene ist lebhaft, Krankheitsscheinungen sind an ihm nicht zu beobachten. Die Muttermilch wird mit großer Lust aufgenommen; die abgeschiedenen Faeces sind gelblichgrün, der Harn ist zitronengelb. Seine chemische Untersuchung auf Galle hat ein stark positives Ergebnis.

Die ikterische Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute nimmt vom 6. Lebens-tage an ab und verschwindet am 11. Lebenstage vollkommen. Das Tier entwickelt sich gut und bleibt gesund.

Befund nach 10 Wochen: Das Kalb ist sehr kräftig geworden und hat auch nach seiner ständigen Beobachtung durch mich nach Angaben des Besitzers keinerlei krankhafte Zustände gezeigt. Seine Gelenke sind trocken.

Die Berichte der restlichen 21 Fälle lauten alle ähnlich, nur ist das Auftreten des Icterus an den sichtbaren Schleimhäuten zeitlich verschieden, es bewegt sich in der Zeitspanne vom Geburtsakt bis zum 5. Lebenstage. Besonders sei betont, daß keines der Tiere in einer Beobachtungszeit bis zu 3 Monaten irgendwelche Symptome einer Erkrankung oder eines schlechenden Leidens erkennen ließ. An 2 Kälbern war das Nichtvorkommen von Urobilin im Harne auffallend und abweichend von den Befunden an den übrigen Kälbern.

Einen 4. Fall möchte ich noch anführen, da ich hier den Icterus neonatorum sowohl am lebenden Tiere als auch am toten studieren konnte.

Fall 4. Das nun zu behandelnde Neugeborene war ein Stierkalb, welches am 12. VIII. 1924 geboren wurde. Das Muttertier war ein kräftiges, gesundes Exemplar des rotbunten Höhenfleckviehes. Die Geburt verlief mit wenig Nachhilfe ganz glatt; Stellung, Lage und Haltung des Fetus im Mutterleib war normal. Gewicht des Kalbes unmittelbar nach der Geburt 78 Pfund.

Das Neugeborene war vollkommen ausgetragen sowohl in bezug auf die Tragzeit als auch mit Rücksicht auf seine Entwicklung. Die Konstitution des Jungen ist als kräftig zu bezeichnen. Der Nabel wird gleich nach der Geburt desinfiziert. Das Neugeborene ist frisch und lebhaft. Die Untersuchung der sichtbaren Schleimhäute ergibt nichts Pathologisches. Nach 6 Stunden geht Meconium ab; die Aufnahme der Muttermilch geschieht gierig.

Die Faeces des Kalbes sind von normaler Konsistenz und hellgelb-rahmkaffeeähnlich gefärbt. Im Harn sind Spuren von Galle nachzuweisen. 30 Stunden nach der Geburt treten an den sichtbaren Schleimhäuten leichte Gelbfärbungen auf, die bis zum nächsten Tage an Intensität etwas zunehmen. Die rasierte un-pigmentierte Haut läßt indessen keinerlei Verfärbungen erkennen.

Am 4. Tage ist der Höhepunkt der ikterischen Verfärbung der Schleimhäute erreicht; die Scleren sind tief ockergrüngelb und ebenso ist die Maulschleimhaut dunkler verfärbt. Bei Fingerdruck auf den harten Gaumen bleibt diese Verfärbung beinahe ungeschwächt bestehen.

Das Allgemeinbefinden des Kalbes ist in jeder Weise ungestört, sein Temperament lebhaft, die Aufnahme der Muttermilch gut. Die Faeces sind normal wie zu Beginn der Untersuchung und der Harn enthält mäßige Mengen Urobilin.

Am 5. Tage ist keine Änderung zu verzeichnen.

Am 6. Tage beginnt eine leichte Entfärbung der sichtbaren Schleimhäute, die in den folgenden Tagen fortschreitet.

Am 12. Tage ist die Tönung auf das Maß zurückgegangen wie sie am 1. Tage bestand.

In diesem Stadium wurde das bis dato vollkommen gesunde Tier geschlachtet, da es sich durch einen Sturz im Stalle eine Hüftgelenksluxation zugezogen hatte.

Bei Eröffnung des Tierkörpers zeigte es sich, daß alle Schleimhäute, weiterhin die Intima der Arterien, das Endokard, das Fettgewebe und alle inneren Organe schwach ikterisch verfärbt waren. Im übrigen ist der Sektionsbefund, abgesehen von der Hüftgelenksluxation mit Zerreißung des Lig. teres, absolut negativ. Von den inneren Organen zeigte die Leber insbesondere starke Verfärbung.

Das Organ wiegt 1450 g; sein größtes Längenmaß beträgt 27 cm, das größte Breitenmaß 19 cm. Die Oberfläche der Leber ist glatt und stark glänzend, ihre Ränder sind physiologisch scharf. Die Konsistenzverhältnisse von außen beim Durchtasten sind teigig bis hepatisiert wie die einer normalen embryonalen Leber. Das Organ schneidet sich leicht, fettig, es bleiben Bestandteile des Parenchyms am Messer kleben. Die Schnittfläche ist glatt und mattglänzend und von ausgesprochener Hell-Ockerfärbung. Die Leberläppchenzeichnung erscheint wohl ausgeprägt. Der Dickendurchmesser des Organes beträgt 9 cm.

Der Ductus choledochus ist gut durchgängig; die Gallenblase ist wenig gefüllt; bei Druck auf ihre Wandung entleert sich in das Darmlumen dünnflüssige, grünlichgelbe Galle.

Die Leber zeigte als von allen Organen die deutlichsten Veränderungen, und sie wurde deshalb der histologischen Untersuchung zugeführt.

Mikroskopische Untersuchung.

Nach Fixieren in 3 proz. Formalin gelangten die Organstücke zur Härtung in die Alkoholreihe und da zeigte sich, daß die Gallenfarbstoffe — besonders im 70—90 proz. Alkohol — extrahiert wurden. Schon 3 Stunden nach dem Einlegen färbte sich der Alkohol leicht grünlichgelb, und die starke Färbung dieser nahm im Laufe von 24 Stunden bedeutend zu. Die Vermutung, daß Gallenfarbstoffe die Färbung des Alkohols bedingten, wurde bestätigt durch den Nachweis der Farbstoffe mit Hilfe der Gmelinschen Reaktion. Paraffinschnitte wurden deshalb zur Beurteilung nicht mit herangezogen. Um die Gallenfarbstoffe im Gewebe zu erhalten, wurden nun nach Fixierung der Leberstückchen in 2—3 proz. Formalin Gefrierschnitte angefertigt.

An Färbemethoden wurden Färbungen mit Hämatoxylin, Hämalaun, Hämatoxylin-Eosin und von Gieson angewendet.

Beurteilung des mikroskopischen Schnittes der Leber.

Bei schwacher Vergrößerung fällt das Unregelmäßige und Ungeordnete des Leberaufbaues sofort ins Auge. Wohl ist eine Unterordnung des Leberparenchyms in Leberläppchen undeutlich erkennbar, doch fehlt eine genauere Abgrenzung der Läppchen untereinander durch charakteristisch ausgeprägtes interlobuläres Bindegewebe. Eine Anordnung der Leberzellen zu Zellbalken ist wohl angedeutet, doch ist diese locker und ungeschlossen und die Zellbalken verlaufen stark geschlängelt, sich spaltend oder gar sich kreuzend. Die Galleepillaren sind schwer von den Blutcapillaren zu unterscheiden. Deutliche Wandungen beider Systeme sind nicht zu erkennen.

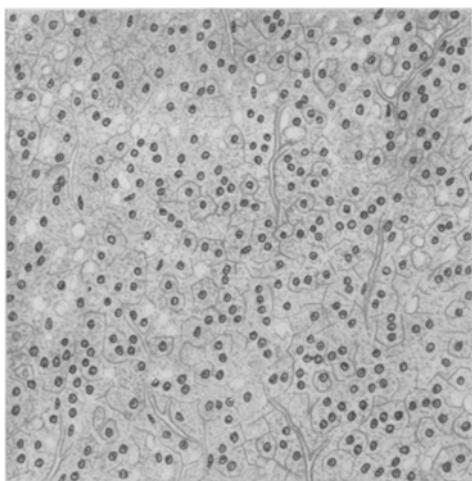
Bei starker Vergrößerung überrascht das Weitmaschige, Lockere und Uneschlossene in der Anordnung der Leberzellen zu Zellbalken. Durch die blaßblaue Färbung des Protoplasmas lassen sich die Leberzellen voneinander deutlich unterscheiden. Ganz besonders imponieren die gutgefärbten, in ihrer Struktur anscheinend vollendeten Kerne. Der Zelleib weist helle, rundliche, nicht gefärbte Stellen auf, die wie Fetttröpfchen sich zeigen. (Der Nachweis des vermeintlichen Fettes im Lebergewebe des Neonatus konnte weder mit der Sudan III-Färbung noch mit der Osmium-Imprägnation erbracht werden.) Die intercellulären Gallengänge verlaufen stark gewunden und stehen allenthalben durch feine und feinste Capillaren miteinander in Verbindung. Galleneinlagerungen sind da und dort zu er-

kennen, jedoch Gallestauungen sind nicht nachzuweisen. Vor allem lassen sich die größeren sammelnden Gallengänge in normaler Anzahl vermissen.

Dieser mikroskopische Befund mußte auf die vergleichend histologische Untersuchung der Lebern von Feten hinweisen, um zu sehen, ob es sich in dem Einzelfalle nicht etwa um eine pathologische Veränderung handle.

Herr Prof. Dr. A. O. Stoss, Vorstand der ambulatorischen Klinik in München, hat mir hierfür in liebenswürdiger Weise hinreichend Material überlassen, für das ich ihm an dieser Stelle verbindlichst danke.

Es gelangten Lebern zur Untersuchung, die im 5. bis 9. Monat in ihrer fetalen Entwicklung standen.



Leber von einem Kalb mit Icterus neonatorum.

Ikterische Erscheinungen an den Feten selbst konnte ich nur in den seltensten Fällen feststellen. Die Lebern selbst zeigten makroskopisch betrachtet zumeist eine leichte ikterische Färbung, speziell ihre Schnittfläche.

Die Schnittbilder jedoch standen in bemerkenswerter Übereinstimmung mit dem Schnittbilde der Leber des ikterischen Kalbes von Fall 4.

Die jüngeren Lebern zeigten diese abweichenden Erscheinungen in verstärktem Maße. Insbesondere waren hier die Kupfferschen Sternzellen und das interlobuläre Bindegewebe deutlich vermehrt zu sehen. Die Schnittbilder von Fetuslebern im 8. und 9. Monat stimmten mit dem Schnittbilde des ikterischen Kalbes (Fall 4) nahezu überein.

Die Leberläppchenbildung ist noch wenig betont, doch gibt die Vena centralis ungefähr das Gebiet an, aus dem sie Blut ableitet. Ganz besonders überrascht die Regellosigkeit der Lage der wohlentwickelten Leberzellen mit ihren schön gefärbten Kernen. Verstreut oder zusammengedrängt und ohne bestimmte Organisation zeigen sie sich dem Beschauer, hier und dort allerdings eine beginnende

Formation zu Leberzellbalken andeutend. Von einer Beladung der Leberzellen mit Gallefarbstoff oder einer Einlagerung dieses in die Gallecapillaren ist nichts zu erkennen. Die Zwischenräume der Leberzellen oder der sich organisierenden Zellbalken erscheinen weiter, als man dies an normalen funktionstüchtigen Lebern zu sehen gewohnt ist. Eine strikte Unterscheidung zwischen Gallecapillaren und Blutcapillaren ist nicht immer möglich. Anschoppung galliger Natur ist nirgends zu finden.

Es wurden 15 solcher fetaler Lebern untersucht, sie alle zeigten im wesentlichen das gleiche Bild, so daß dieser Zustand des Unvollendetseins des Leberbaues bei Feten als physiologisch angesehen werden muß. Die Feten entstammten zumeist gesunden Schlachttieren, die am Schlachthof in München angeliefert wurden.

Auf ein bezügliches Funktionsbild der Leber von Feten bzw. von Neugeborenen deuten die Ergebnisse der Arbeiten von *Beijers*.

Beijers hat bei nüchternen neugeborenen Kälbern eine starke physiologische Urobilinurie festgestellt. Dadurch veranlaßt untersuchte er den Harn von 60 Kälbern täglich von der Geburt an, bis er kein Urobilin mehr nachweisen konnte. Diese Untersuchung ergab, daß bei Kälbern 36 Stunden nach der Geburt eine physiologische Urobilinurie besteht, die bei den meisten bis zum 8. und 9., bei einzelnen bis zum 15. Tage und ganz vereinzelt sogar noch ein paar Tage länger anhält. In der ganzen Zeit fand sich im Serum der Tiere Gallenfarbstoff.

Während *Beijers* bei jungen Tieren die Urobilinurie durch die Ergebnisse seiner zahlreichen Untersuchungen zu einer physiologischen Erscheinung stempeln muß, fand er in jahrelang vorgenommenen Untersuchungen des Harnes innerlich kranker, ausgewachsener Rinder und Kühe bei allen möglichen Krankheitsfällen niemals Urobilinurie mit Ausnahme der toxischen Hämoglobinurie, Piroplasmose oder Leberegelerkrankung, also in allen Fällen, in denen die Leber nicht mehr intakt und dadurch ihre Funktion gestört ist.

Beijers hat ferner den Bilirubingehalt des Serums an Rindern und Kälbern untersucht. Seine Untersuchungen führte er mit Hilfe der Ehrlichschen Diazoreaktion aus, wie sie von *Hijmans van den Bergh* angegeben wird.

Im Serum von Hunderten von Rindern fand er keinen Gallenfarbstoff, abgesehen von jungen Rindern (Färsenkälbern), bei denen die Menge 1—5 Mill. betrug. Im Gegensatz zu den erwachsenen Tieren wurde bei allen neugeborenen Fohlen, Kälbern, Schaf- und Ziegenlämmern sowie Ferkeln (etwa 500 an der Zahl) eine physiologische Bilirubinämie angetroffen, obwohl weder die Haut noch die sichtbaren Schleimhäute gefärbt waren.

Inzwischen habe ich nun Untersuchungen angestellt, die mit denen *Beijers* parallel laufen. Leider macht die Materialbeschaffung Schwierigkeiten, und so kann hier noch kein abschließendes Ergebnis beigebracht

werden. Indessen bestärken die wenigen, bisherigen Ergebnisse wohl die von *Beijers* und so sollen sie hier eingefügt werden.

Wenn *Beijers* in Harn und Blut bei Neugeborenen und Jungen gegenüber erwachsenen Tieren eine Vermehrung oder überhaupt Vorhandensein von Gallenfarbstoffen nachwies, so versuchte ich dies in alkoholischen Auszügen aus der Leber. Diese Methode gewährt vielleicht den Vorteil, daß auch die Verhältnisse bei Feten besser studiert werden können, und außerdem ermöglichen die dabei zu erhaltenden größeren Gallenfarbstoffmengen eine genauere Mengenbestimmung.

Zur Verarbeitung gelangen je 100g Lebersubstanz von Feten, die im 3. bis 9. Monate ihrer Entwicklung stehen und außerdem von Jungtieren vom 1. bis 30. Lebenstage sowie von ausgewachsenen Tieren. Die Untersuchungen werden am Rinde und Schaf angestellt.

Technik.

Das Lebergewebe wird fein zerhackt und der Masse je 5g reine Soda zugegeben, dann mit je 200 ccm 96 proz. Alkohol im Mörser zerrieben und 24 Stunden stehen gelassen. Nach dem Stehenlassen wird filtriert.

Bis jetzt wurden Lebern von Feten, die im 3., 5., 7., 8. und 9. Monat ihrer Entwicklung standen, verarbeitet und außerdem Lebern von ausgewachsenen Tieren. Das erhaltene Filtrat der Feten ist dunkelbraungelb, die Stärke der Färbung steigt, was schon rein optisch ohne Hilfsmittel deutlich zu erkennen ist, mit dem zunehmenden Alter der Entwicklung.

Das erhaltene Filtrat aus Lebern erwachsener Tiere ist im Gegensatz hierzu helleitronengelb gefärbt und zwar gleichförmig ohne Rücksicht auf das Alter.

Daß nur Gallenfarbstoffe diese Färbung der Filtrate bedingen, wurde mit Hilfe verschiedener Gallenfarbstoffnachweise erhärtet.

Die quantitative Bestimmung der Gallenfarbstoffe aus den bisher erhaltenen Extrakten ist noch nicht durchgeführt.

Immerhin zeigt auch dieser noch unvollständige Versuch die Vermehrung der Gallenfarbstoffmengen in der Gewichtseinheit der Leber des Fetus gegenüber der in der Leber erwachsener Tiere. Die Verhältnisse stimmen nach meinen bisherigen Untersuchungen bei Rind und Schaf vollkommen überein.

Es ist wohl kein Fehler, wenn man von den Verhältnissen in der Leber schließt auf die Verhältnisse im Serum; denn daß eine Überladung der Leber mit Gallenfarbstoff einen Übertritt dieser ins Blut zur Folge hat, findet beim Stauungskterus und beim Icterus infectiosus Bestätigung.

Die Arbeiten *Ylppös* über den Icterus neonatorum beim Menschen, die Ergebnisse *Beijers* und die meiner eigenen Untersuchungen über

den Icterus neonatorum beim Kalbe zeigen also eine gewisse Übereinstimmung.

Hier wie dort besteht im Blute der Feten und Neugeborenen eine physiologische Bilirubinämie. Daß diese Erscheinung in Sekretions- und Ausscheidungsverhältnissen der Leber liegt, wird, wie ja eingangs schon erwähnt, längst angenommen. Nur nahm man eben an, daß die *pathologisch-veränderte* Leber den Zustand bedinge. Wie jedoch aus meinen Schnittbildern zu ersehen ist, handelt es sich weder um Stauungserscheinungen noch um Schädigungen des Organes, sondern um einen über die Geburt hinausdauernden fetalen Zustand dieses Gewebes*). Man muß ja aus den wohlentwickelten Leberzellen mit ihren schönen Kernen auf eine ungestörte Sekretion dieser Gebilde schließen. Bei der gesunden Leber des Erwachsenen gesellt sich aber der Funktion der Sekretion noch die einer wohlgeordneten Ausscheidungsfähigkeit des gebildeten Sekretes, und gerade diese zweite Funktion scheint der fetal wie auch der Neugeborenenleber noch zu fehlen oder doch noch mangelhaft zu sein. Dies läßt sich vielleicht aus der unvollständigen Organisation der Leberzellen zu Zellbalken schließen. Wenn auch größere Gallengänge bereits bestehen, so sind doch die Gallencapillaren, die wir in Lebern von Erwachsenen so architektonisch angeordnet zu sehen gewohnt sind, zu vermissen. Es ist damit im Schnittbild eine Beladung der Leberzellen oder eine Anhäufung in den Gallengängen von Galle nicht zu erwarten.

Mit dem physiologischen Übertritt von Galle ins Blut des Neugeborenen müßte ihr dort nach dem Gesetze der Natur eine physiologische Funktion zukommen. Doch diese Frage zu untersuchen, liegt nicht im Bereich dieser Aufgabe.

Warum ich unter 322 neugeborenen Kälbern nur 24 als ikterisch erkannte, während beim Menschen 80 bis 90% aller Neugeborenen ikterisch sind, liegt daran, daß ein Ikterus am Kalbe rein optisch viel schwerer zu erkennen ist, als dies am menschlichen Kinde der Fall ist.

Somit wäre noch die Prozentzahl der von Icterus neonatorum betroffenen Kälber anzugeben.

Wenn Bilirubinämie dem Icterus neonatorum gleichkommt, so scheint, nach den Untersuchungen *Ylppös* beim Menschen und *Beijers* beim Kalbe, diese Zahl 100 zu sein. Da aber nach alter Überlieferung die Diagnose Icterus neonatorum eine Färbung der sichtbaren Schleimhäute oder gar der äußeren Haut verlangt, so ist die Prozentzahl beim Menschen nach *Ylppo* und vielen anderen Forschern auf ca. 80, beim Kalbe aber nach meinen bisherigen Untersuchungen auf 7,4 festzusetzen.

*) Vergleiche: Martin, Anatomie Bd. 51, S. 360.

Zusammenfassung.

1. Es wurden von mir 322 neugeborene Kälber untersucht, von welchen einwandfrei 24 Icterus neonatorum zeigten. Der Icterus neonatorum kommt also beim Kalbe vor und ist seiner Entstehung und seinem Verlaufe nach dem Icterus neonatorum des Menschen gleichzustellen.

Die Färbung der äußeren Haut, die beim Icterus neonatorum des Menschen zumeist in die Erscheinung tritt, dürfte meiner Beobachtung nach beim Kalbe nur in den seltensten Fällen auftreten.

2. Die fetale Leber des Kalbes und die Neugeborener weist gegenüber der normalen Leber von jungen und erwachsenen Rindern u. a. auch Unvollkommenheiten in ihrem histologischen Bau auf. Diese Unvollkommenheiten bestehen in der mangelhaften Aufstellung der Leberzellen zu Zellbalken, in dem Fehlen einer regelrechten Anordnung der Gallenkapillaren, die von den Blutcapillaren nur schwer zu unterscheiden sind. Der fetale Zustand der Leber überdauert die Geburt wahrscheinlich um Tage oder Wochen.

3. Mit der Unreife der Leber geht eine Unregelmäßigkeit ihrer Funktion einher; sie lässt in ihrer Fetalperiode und noch einige Zeit nach der Geburt, solange ihr Ausbau eben nicht vollendet ist, Gallenfarbstoffe ins Blut überreten.

4. Der Gallengehalt von Fetallebern und von Lebern neugeborener Kälber und Schafe ist gegenüber Lebern gesunder, älterer Tiere derselben Gattung bedeutend vermehrt.

Die Anregung zu vorliegender Arbeit habe ich von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Th. Kitt, Vorstand des Veterinär-Pathologischen Institutes der Universität München erhalten, dem ich an dieser Stelle für seine stetige, kräftige Unterstützung und das dauernd dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse verbindlichst danke.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Amherdt*, Über Gallenfarbstoffe im Blut. Inaug.-Diss. a. d. med. Klinik d. Univ. Zürich. — 2) *Arndt*, Zur Morphologie des Pigmentstoffwechsels. Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere **28**, H. 2. 1925. — 3) *Beijers*, Urobilinurie und Icterus bei unseren pflanzenfressenden Haustieren Inaug.-Diss. Utrecht 1923. — 4) *Browicz*, Die Funktionen der Leber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **168**, Folge 16, Bd. VIII. — 5) *Fischer*, Über Porphyrurie. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 11. — 6) *Fröhner*, Spezielle Pathologie und Therapie. — 7) *Heinemann*, Die Entstehung des Icterus neonatorum. Zentralbl. f. Gynäkol. **39**. 1915. — 8) *Henoch*, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. — 9) *Hutyra-Marek*, Spezielle Pathologie und Therapie. — 10) *Joest*, Spezielle Pathologie. — 11) *Joest*, Zur Frage des Vorkommens der Lebereirrhose bei jungen Kälbern. Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. — 12) *Kitt*,

Allgemeine Pathologie. — ¹⁸⁾ *Kitt*, Spezielle Pathologie. Bd. I u. II. — ¹⁴⁾ *Krupski*, Über das Vorkommen von Bilirubin und Urobilin in den Nieren des Kalbes. Festschr. Zschokke 1925. — ¹⁵⁾ *Lauda*, Ikterus und Infektion. Seuchenbekämpfung 1925, S. 159. — ¹⁶⁾ *Looft*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1915, Nr. 47; 1916, Nr. 33 u. 46; 1917, Nr. 16. — ¹⁷⁾ *Lubarsch*, Über die hämoglobiniden Pigmentierungen. Klin. Wochenschr. 4, Nr. 45. 1925. — ¹⁸⁾ *Martin*, Vergleichende Anatomie 51, 360. — ¹⁹⁾ *Noyer*, Über Leberblutungen bei Pferden. Inaug.-Diss. Bern 1904. — ²⁰⁾ *Oberndorfer*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. Lubarsch-Ostertag. Bd. XII. 1908. — ²¹⁾ *Pfenninger*, Experimentelle Beiträge zur Genesis der Fleckniere. Festschr. Zschokke 1925. — ²²⁾ *Rosin*, Icterus haemolyticus. Real-Enzyklopädie. 4. Erg.-Bd. — ²³⁾ *Roth*, Die Melanose der Niere beim Kalb. Inaug.-Diss. München 1905. — ²⁴⁾ *Smith* and *Little*, The significance of colostrum to the new born calf. Journ. of exp. med. 30, Nr. 3. 1922. — ²⁵⁾ *Snapper*, Ikterus. Real-Enzyklopädie. 4. Erg.-Bd. — ²⁶⁾ *Stenström*, Über Lebereirrhose bei jungen Kälbern. Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere 1919. — ²⁷⁾ *Stroh*, Teleangiektasie. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1902. — ²⁸⁾ *Wesselmann*, Versuche über den Nachweis von Gallenfarbstoffen in der Galle, im Blut und im Harn bei Pferden. Inaug.-Diss. Hannover 1919. — ²⁹⁾ *Ylppö*, Eulenburgs Real-Enzykopädie. 5. Erg.-Bd. Bd. V.