Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Ikterus.

Zugleich ein Beitrag zur Ikteruspathologie und -therapie.

Von Dr. Georg Szemző in Budapest.

Der Patient Sch. erschien am 2. IX. 1921 im Ambulatorium für Magen- und Darmkranke der Charité-Poliklinik in Budapest (Ordinarius Dr. J. Preisach) mit einem ausgesprochenen Ikterus. Die Anamnese war folgende: Seit Ende Juli besteht Gelbsucht mit heftigem Pruritus unverändert. Ursache weder fieberhafter Zustand noch irgendwelche Magen- oder Darmbeschwerden. Doch besteht derzeit Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme 10 kg. Patient ist starker Potator und Raucher. Syphilis wird negiert. (Allerdings hatte seine Frau drei Aborte.) Status praesens¹⁾: Mittelgroß, gut gebaut, etwas abgemagert. Skleren und Haut sind ausgesprochen gelb gefärbt. Obere Grenze der Leberdämpfung an der 6. Rippe. Bauchdecken stark gespannt. Besonders in der Lebergegend ist die Muskulatur resistenter. Im warmen Bade ist der Leberrand drei Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens zu fühlen. Obere Grenze der Milzdämpfung an der 8. Rippe. Unterer Pol der Milz nicht tastbar. Puls kräftig, rhythmisch, 60 Schläge in der Minute. Blutdruck nach Riva-Rocci 100–60. Urin dunkelbraun, spezifisches Gewicht 1013, kein Eiweiß, starke Urobilinogen- und Urobilinreaktion; Bilirubinreaktion negativ; mikroskopisch o. B. Es besteht alimentäre Glykosurie. Wa.R. im Blute negativ. 5 Millionen rote, 7500 weiße Blutkörperchen. Hämoglobin (Sahli) 72%. Färbeindex 0,7, Resistenz der roten Blutkörperchen: beginnende Hämolyse bei 0,45%, totale bei 0,30% NaCl. Serum gibt direkte Ehrlichsche Bilirubinreaktion. Stuhl nicht acholisch, enthält nach dreitägiger fleischloser Kost kein Blut. Zur Ermittlung dessen, ob ins Duodenum Galle abgesondert wird, wurde zweimal versucht, mittels Duodenalsonde Duodenalinhalt zu gewinnen, doch war der Kranke nicht dazu zu bringen, die Sonde zu schlucken.

Wesentliche Daten des Verlaufes: Während der ganzen Beobachtungszeit kein Bilirubin im Urin, dafür Urobilin und Urobilinogen. Der bestehende Pruritus kann symptomatisch nicht beeinflusst werden, auch nicht durch die von Eppinger empfohlene Kalomelmedikation. — Unveränderte Gelbsucht. — Dauerndes Schwächegefühl. — Am 30. IX. setzte die Therapie ein. Doch soll diese gesondert besprochen werden.

Wenn wir uns nun fragen, wie wir den Ikterus unseres Patienten aufzufassen haben, müssen wir uns Folgendes vergegenwärtigen: Da der Stuhl nicht acholisch war, kann nicht an einen Obstruktionsikterus durch Verlegung der Gallenwege gedacht werden. Höchstens könnte eine partielle Obstruktion in Frage kommen. Diese Möglichkeit muß aber aus Mangel eines Anhaltspunktes für Cholelithiasis bzw. Bestehen einer Tumormetastase usw. fallen gelassen werden. Nachdem

aber das Serum die „direkte“ Bilirubinreaktion gab und Hautjucken bestand (Gallensäuren!), mußte doch ein „hepatischer“ Ikterus im Sinne Retzlaffs²⁾ vorliegen (bedingt durch Kommunikation der Gallen- und Lymphgänge infolge Leberzellnekrosen oder durch Verlegung der feineren Gallenkapillaren durch Gallenthromben oder Bindegewebe). Man müßte vor allem an einen Ikterus catarrhalis denken, wenn die lange Dauer der Gelbsucht nicht dagegen sprechen würde. Es gibt allerdings auch Fälle von Ikterus catarrhalis, welche lange Zeit andauern. Doch gegen Ikterus catarrhalis sprach noch etwas. Im Urin war niemals Gallenfarbstoff nachzuweisen, Urobilin und Urobilinogen aber immer. Dies bedeutet aber nach den Ausführungen Hijmaas van den Berghs³⁾, Lepehnes³⁾, Meyers⁴⁾ einen dynamischen (retikuloendothelialen) Ikterus, falls auszuschließen ist, daß die Acholurie nicht durch einen, den Nierenschwellenwert nicht übertreffenden, also zu niederen Bilirubinspiegel bedingt ist. Acholurie kann bei schwach ausgeprägten, kurzdauernden Ikterus-catarrhalis-Formen vorhanden sein; doch bei zweimonatlicher Dauer eines Ikterus catarrhalis muß auf der Höhe der Erkrankung Bilirubinurie bestehen.

Am exaktesten wäre der Beweis für das Bestehen eines dynamischen Ikterus durch den Nachweis der Ueberschreitung des Nierenschwellenwertes für die Konzentration an Serumbilirubin zu bringen. Doch konnte die quantitative Bestimmung in Mangel eines Apparates nicht ausgeführt und mußte auf die dauernde, mit der Intensität des Ikterus im Gegensatze stehende Acholurie gebaut werden.

Nachdem die direkte Ehrlichsche Reaktion einen hepatischen und die Acholurie einen dynamischen (retikuloendothelialen) Ikterus anzeigten, mußte an eine Kombination der beiden gedacht werden, jedenfalls mit Ueberwiegen der retikuloendothelialen Komponente. Zur Auslösung einer direkten Reaktion sind doch schon sehr kleine Beimengungen mechanisch retinierten Bilirubins genügend. — Schon aus diesen zwei Daten konnte eine perniziöse Anämie oder ein hämolytischer Ikterus ausgeschlossen werden. Der Blutbefund bestätigte dies und ließ auch Morbus Banti ausschließen.

So tauchte der Gedanke an eine Hanotsche Zirrhose auf, deren Ikterus wir seit den Untersuchungen Eppingers⁵⁾ aus zwei Komponenten bestehend auffassen müssen⁶⁾.

Die eine Komponente dürfte von Gallenstauung durch Kompression der feineren Gallengänge durch Bindegewebe oder Verstopfung derselben durch Gallenthromben bzw. von der dadurch entstandenen Kommunikation des Gallen- und Lymphsystems infolge Einreißen der gestauten Gallenkapillaren herrühren; die andere Komponente dürfte durch Hyperfunktion der retikuloendothelialen Elemente bedingt sein. Ob nun diese Hyperfunktion in vermehrtem Untergang und erhöhter Andauung der Erythrozyten in der Milz (Eppinger) oder in einer in der Milz stattfindenden Ueberproduktion „funktionellen“ Bilirubins (H. v. d. Bergh) besteht, ist aus dem Gesichtspunkte der Therapie nicht von wesentlicher Bedeutung.

Aber nicht nur die Acholurie, sondern auch der in der Anamnese zu verzeichnende starke Alkoholabusus, der allmähliche, jede Verdauungsbeschwerde und Fieber vermissen lassende Anfang der Erkrankung und der überaus starke, dem Ikterus catarrhalis in dieser Intensität nicht eigene Pruritus erlaubten nicht, einen Ikterus catarrhalis anzunehmen.

Doch lassen sich gegen die Diagnose „Hanot“ Bedenken erheben. Gehört doch zur Hanotschen Zirrhose ein monater, ja sogar jahrelanges Bestehen der Gelbsucht und ein größerer Milztumor als der in unserem Falle. Demgegenüber sei aber darauf hingewiesen, daß einerseits die Möglichkeit einer Frühdiagnose der Hanotschen Zirrhose nicht von der Hand gewiesen werden darf, daß andererseits Eppinger viele Fälle Hanotscher Zirrhose von Ikterus catarrhalis abstammen läßt. Ich glaube daher nicht fehlzugehen, wenn ich das Resumé der klinischen Untersuchungsergebnisse dahin zusammenfasse, daß es sich noch am ehesten um eines der von Eppinger erwähnten Uebergangsstadien von Ikterus catarrhalis in Hanotsche Zirrhose handeln kann, wo zu befürchten ist, daß es, sich selbst überlassen, zum voll entwickelten Symptomenkomplex der Hanotschen Zirrhose ausbilden wird.

Zur Behandlung der Hanotschen Zirrhose schlägt Eppinger die Splenektomie vor. Er ließ sie in 10 Fällen ausführen. Der Zustand der splenektomierten Kranken besserte sich erheblich. In 2–3 Tagen schwand der Juckreiz, in einigen Wochen erst der Ikterus. Hier und da waren vorübergehende Rezidive von Gelbsucht zu verzeichnen. Das allgemeine Befinden besserte sich. Die Arbeitsfähigkeit kehrte zurück.

Den Erfolg der Splenektomie betrachtet Eppinger als endgültige Bestätigung der retikuloendothelialen Hyperfunktion. Allerdings zieht er aber auch die Behinderung der bei Ikterus bestehenden gesteigerten Leberautolyse durch Splenektomie (im Sinne Pick und Hashimoto) in Erwägung.

¹⁾ D. m. W. 1921 Nr. 28. — ²⁾ W. m. W. 1921 Nr. 1 u. 2. — ³⁾ Erg. d. Inn. M. u. Kinderheilk. 1921 Nr. 20. — ⁴⁾ M. Kl. 1922 Nr. 2. — ⁵⁾ Die hepato-lienalen Erkrankungen 1920. — ⁶⁾ Jedenfalls sei noch bemerkt, daß auch eine durch irgendwelche interkurrente, fieberhafte Erkrankung ausgelöste Gelbsucht, bei inzipienter Laennec'schen Zirrhose mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte, da die Durchforschung der Anamnese keinen Anhaltspunkt dafür bot. Uebrigens muß diese Möglichkeit eigentlich nur bei gleichzeitig chronisch bestehenden Fieber ins Auge gefaßt werden.

¹⁾ Die feineren klinischen Untersuchungen wurden an der III. Medizinischen Klinik der Königl. Universität in Budapest (Direktor Prof. Baron A. v. Korányi) ermittelt.

Bei unserem Patienten wäre es noch verfrüht gewesen, an eine Splenektomie zu denken, doch erheischten der quälende Pruritus, die Schwäche des Kranken und die Erfolglosigkeit der symptomatischen Behandlung ein aktiveres Vorgehen.

Nachdem eine erhöhte Funktion der retikuloendothelialen Elemente mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen war und nachdem wir seit Heineke¹⁾ wissen, daß 2–3 Tage nach Milzbestrahlung mittels Röntgen die Milzpulpa zellarm wird und die Riesenzellen aus der Milz verschwinden — und außerdem wissen, daß Zellen mit erhöhtem Stoffwechsel, junge, in Karyokinese befindliche Zellen gegen Röntgenstrahlen eine erhöhte Empfindlichkeit zeigen, wurde versuchs halber eine Röntgenbestrahlung der Milzgegend vorgenommen. Patient erhielt im 2. Röntgenologischen Institut der Königlich Ungarischen Universität Budapest (Direktor Prof. Dr. J. von Elischer) am 30. IX. 1921 auf die Milzgegend eine Erythemdosis. (25 cm Fokusdistanz, 3 mm Aluminiumfilter.) — Merkwürdigerweise fing 2–3 Tage später der Ikterus an zu erblassen. Nach einer Woche war er kaum mehr ausgesprochen. Die Urobilinogenreaktion im Harne war nur noch schwach positiv. Bilirubin war nicht nachweisbar. Zwei Wochen später war der Ikterus vollkommen abgeklungen, die Urobilinogenreaktion kaum ausgesprochen, Bilirubin abermals nicht nachweisbar. Damals war der Patient noch schwach, hatte auch noch starkes Hautjucken; sein Appetit ist aber zurückgekehrt. Ende November sah ich den Patienten wieder. Er sah blühend aus, hatte sein früheres Gewicht wieder erreicht und war vollkommen arbeitsfähig, nur bestand noch etwas Pruritus. Am 23. II. 1922 (beinahe 5 Monate nach der Behandlung) sah ich den Patienten abermals. Sein Allgemeinbefinden war sehr gut, nur kann er noch immer etwas Pruritus verzeichnen, welcher sich aber nur auf die obere Körperhälfte ausbreitet. Der Palpationsbefund des Abdomens ist derselbe wie zu Beginn der Krankheit (vermehrte Resistenz bis ungefähr 3 Finger unterhalb des Rippenbogens. Die starke Muskelspannung verhinderte eine genaue Bestimmung der Lage des unteren Leberrandes. Leider konnte nicht im warmen Bade untersucht werden.) Die Milzdämpfung begann aber schon am unteren Rande der 7. Rippe, der untere Pol der Milz war nicht palpabel.

Ich möchte auf den Befund vom 23. II. Gewicht legen, da er zeigt, daß eigentlich von einer vollen Heilung nicht gesprochen werden darf, daß vielmehr bei dem Einsetzen der Röntgentherapie schon irreparable Veränderungen bestanden haben — und somit zugleich zeigt, daß die Supposition, es handle sich um ein der Hanotschen Zirrhose nahestehendes Krankheitsbild, zutreffen hat.

Der Erfolg ist jedenfalls merkwürdig, um so mehr, da der Zeitraum zwischen der Röntgenbestrahlung und den ersten Zeichen des Erblassens der Gelbsucht mit den von Heineke ermittelten experimentellen Tatsachen übereinstimmt und den Gedanken an ein zufälliges Zusammentreffen von spontanem Erblassen des Ikterus und dem Einsetzen der Therapie unwahrscheinlich klingen läßt.

Auffallend ist, daß, im Gegensatz zur Splenektomie, hier der Ikterus früher verschwand als der Pruritus und daß auch während dem Abklingen der Gelbsucht kein Bilirubin im Harne auftrat, trotzdem es nach Splenektomie bei Hanotscher Zirrhose zur Bilirubinurie kommt. Eine Erklärung des differenten Verhaltens steht noch aus.

Der angeführte Fall verdient Beachtung,

1. weil er einen Beitrag zur Möglichkeit einer splenogenen Entstehung des Ikterus liefert,

2. weil meines Wissens bisher noch kein mit Röntgen erfolgreich behandelter, veröffentlichter Fall Hanotscher Zirrhose oder ähnlicher Krankheitsbilder vorliegt²⁾,

3. weil in Anbetracht der Gefahren der Splenektomie es angezeigt scheint, das Indikationsgebiet der Röntgentherapie der „hepatolienalen Erkrankungen“ auszubauen.