gegeben, in welcher Klinik der Fall beobachtet wurde, und wie der weitere Verlauf sich gestaltete. Die Abbildung zeigt am unteren Rande der grossen linken Schamlippe eine zweithaler-grosse, lupusartige, schwarz-blaue Exerescenz. Linke Inguinaldrüsen afficirt.

Betreffs der Häufigkeit melanotischer Tumoren am menschlichen Körper überhaupt, speciell an den Genitalien der Frau, betreffs ihrer Prädispositionsstellen, ihrer Genese, Aetiologie, Prognose, Diagnose, ihres Verlaufes und ihrer Therapie verweise ich auf meine Dissertation S. 33—40.

XVIII.

Ein Beitrag zur Entstehung der Gallensteine.

Von Professor D. Hansemann in Berlin.

Ueber die Zeit, welche Gallensteine zu ihrer Entstehung gebrauchen, ist bisher eigentlich gar nichts bekannt, ja es ist diese Frage von den meisten Autoren überhaupt gar nicht diskutirt worden. So findet sich weder in Frerichs' Leberkrankheiten, noch in Charcot's *Maladies du foie et des reins*, noch auch in Naunyn's Klinik der Cholelithiasis irgend etwas darüber. Auch sonst habe ich nirgends eine sichere Angabe darüber auffinden können. Der Grund hierfür liegt zweifellos darin, dass Gallensteine ganz symptomlos in der Gallenblase liegen können und die auftretenden Symptome daher keinen Schluss auf die Zeit der Entstehung der Gallensteine zulassen. Ferner kann man einem Gallenstein nicht ansehen, ob er alt oder jung ist; weder aus seiner Grösse, noch aus seiner chemischen und morphologischen Beschaffenheit lässt sich irgend ein Schluss auf sein Alter ziehen. Endlich ist es bisher nicht gelungen, Gallensteine künstlich zu erzeugen und sich dadurch eine Anschauung über die Zeitdauer ihrer Entwicklung zu verschaffen.

Eine solche Kenntniss würde zweifellos von Werth für das Verständniss der Cholelithiasis sein. Sie würde ferner von Interesse sein für die Frage des Zusammenhangs der Gallensteine mit Gallenblasenkrebsen. Denn so oft auch diese Frage diskutirt ist, so fehlt doch immer noch ein Beweis für ihre Bejahung; über eine gewisse subjective Wahrscheinlichkeit kommt man nicht hinaus. Es finden sich zwar in fast allen Fällen von Gallenblasenkrebs Gallensteine, so dass wohl ein Zusammenhang ziemlich sicher besteht. Indessen trage ich Bedenken, diesen ohne Weiteres so zu deuten, dass die Gallensteine den Krebs verursachen, und zwar aus folgenden Gründen: Gallensteine finden sich in einem grossen Procentsatz bei älteren, im Carcinom-Alter stehenden Individuen, ohne dass sich ein Krebs entwickelt; in zwei Fällen von primärem Gallenblasenkrebs, die ich beobachtete, waren

Steine in der Blase nicht vorhanden und fehlten auch klinische Erscheinungen von solchen. In 3 Fällen von secundärem Gallenblasenkrebs, die ich in den letzten $3\frac{1}{2}$ Jahren sah, — zwei vom Magen und einer vom Pankreas aus, — waren Gallensteine vorhanden; in einem solchen Fall fehlten die Gallensteine. Man hat also folgendes Verhältniss: 1. viele Gallensteine ohne Krebs; 2. die meisten Gallenblasenkrebs mit Steinen, einzelne Gallenblasenkrebs ohne Steine; 3. auch secundäre Gallenblasenkrebs mit Steinen. Daraus ergeben sich die Schlüsse, dass Gallenblasenkrebs ohne Steine entstehen kann und dass Steine sich secundär in krebsigen Gallenblasen entwickeln können. Der Schluss aber, dass Gallensteine vor dem Krebs da waren, ist kein zwingender, solange über das Alter der Gallensteine nichts bekannt ist.

Zufällige Operationen an der Gallenblase können Gelegenheit geben, über das Alter der Gallensteine etwas zu erfahren. Eine solche Beobachtung ist im vorigen Jahr von John Homans in den *Annals of Surgery* Vol. 26, p. 115 mitgetheilt worden (Philadelphia Juli 1897). Der Fall lag folgendermaassen: Bei einer 38jährigen Frau wurden im April 1895 zahlreiche Gallensteine durch Operation entfernt. Es waren mit Sicherheit keine darin zurückgeblieben. Nach 5 Wochen wurde die Frau entlassen und blieb gesund bis December 1897. Dann begannen aufs neue die früheren Koliksymptome, und bei der Operation am 18. Januar 1897 fanden sich in der Gallenblase 7 Steine, von denen 5 sich um einige der früher eingelegten Seidenfäden entwickelt hatten. Der grösste davon war fast 3 cm lang und $1\frac{1}{2}$ cm dick. Es hatten also diese Steine zu ihrer Bildung höchstens 1 Jahr und 8 Monate gebraucht.

Ueber eine andere ähnliche Beobachtung berichtet Kehr (*Die chir. Behandlung der Gallensteinkrankheiten*, Berlin 1896). Es handelte sich um eine 54jährige Frau, bei der am 23. Februar 1893 eine Cholecystotomie gemacht und ein bohnergrosser, ovaler, platter, sehr harter Stein entleert wurde. Auch hier kamen Seidennähte zur Anwendung. $1\frac{1}{2}$ Jahr blieb die Patientin gesund. Dann stellte sich ein neuer Gallenstein-Anfall ein, der sich alle Vierteljahre wiederholte. Im August 1895 bestand Icterus; die Gallenblase war als grosser Tumor fühlbar. Ein Stein war per rectum abgegangen und zeigte in seinem Centrum einen Seidenfaden. Im September 1895 wurde die 2. Cholecystotomie vorgenommen und es wurden in der Blase viele weiche Steine gefunden, von denen einer einen Seidenfaden einschloss. Im Oktober desselben Jahres musste noch der Choledochus geöffnet werden: es fanden sich darin einige Steintrümmer, die zweifellos bei der zweiten Operation zurückgelassen worden waren.

Wenn nun auch Gallenblasen-Koliken ohne Steinbildung, lediglich durch Entzündung der Gallenblase und Gallengänge hervorgebracht werden können, so wird man in diesem Falle doch vielleicht annehmen dürfen, dass schon nach $1\frac{1}{2}$ Jahren Steine wieder gebildet waren. Jedenfalls war dies nach $2\frac{1}{2}$ Jahren der Fall.

Eine dritte Beobachtung dieser Art habe ich selber vor einigen Jahren

emacht, die noch deswegen besonders merkwürdig ist, weil sich die Gallensteine nicht in der Blase, sondern im Darm gebildet hatten.

Es handelte sich um eine 48jährige Frau, Clementine R., bei der am 17. Januar 1895 wegen eines vielfach verwachsenen Pyloruskrebses mit Darmmetastase von Geheimrath Hahn eine Gastrotomie, Gastroenterostomie und partielle Darmresection gemacht wurde. Bei dieser Gelegenheit wurde durch die Wand des Duodenum unweit der Papilla duodenalis eine Naht gelegt, die in das Innere des Darmes hineinragte. Die Patientin erholte sich zunächst wieder, ging aber am 25. August 1895 in Folge weiterer Verbreitung der Tumoren zu Grunde. Die Section zeigte die Residuen der vorzüglich geheilten Operationswunden, worauf ich unten noch einmal zurückkomme, und eine Bauchfell-Carcinose, z. Th. mit mächtiger Geschwulst-Entwicklung; besonders merkwürdig aber war der Befund im Duodenum. Um den Seidenfaden daselbst hatten sich 2 Steine gebildet, der grössere etwa 12 mm lang und 5 mm dick, der kleinere 5 mm lang und 3 mm dick. Die Zeichnung giebt die Verhältnisse in natürlicher

Grösse des Sammlungspräparates (1895, No. 301); sie zeigt die Lage der Steine und ihre Entfernung von der Papilla duodenalis, die der Deutlichkeit halber etwas prononcirt gezeichnet wurde. Die Steine sind von graubrauner Farbe, ziemlich fester Consistenz und brochen schalenförmig. Von dem grösseren Stein wurde eine Ecke ent-

fernt und gefunden, dass er aus Pigmentkalk und Cholestearin besteht. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass es sich wirklich um Gallensteine und nicht etwa um Kothsteine handelt. Eine weitere Untersuchung wurde mit Rücksicht auf die Seltenheit des Präparates nicht vorgenommen. Es sei noch bemerkt, dass in der Gallenblase keine Steine vorhanden waren.

Die Gallensteine hatten sich also in diesem Falle in 7 Monaten gebildet und es ist nur die Frage, ob man die Verhältnisse, die hier im Darm vorlagen, auf die Gallenblase übertragen kann. Soweit ich die Literatur kenne, ist es etwas Unerhörtes, dass sich im Darm Gallensteine entwickeln und es ist das auch sehr wohl erklärlich durch die bekannte Thatsache, dass eine saure Reaction der Galle die Ausfällung des Bilirubinkalkes verhindert. Der Zutritt der Magensäure zur Galle bildet also jedenfalls einen der Gründe, dass im Darm sich nicht öfter Gallensteine entwickeln. In dem vorliegenden Falle aber konnte überhaupt keine Magensäure in die Gegend der Papilla duodenalis gelangen. Durch die Gastrotomie war der Pylorustheil des Magens, an dem das Carcinom sass, mit dem oberen Abschnitt des Duodenum entfernt. Der obere Abschnitt des Jejunum war

in üblicher Weise über den Dickdarm herübergezogen und mit dem Magen durch die Gastroenterotomie vereinigt worden. Der Mageninhalt entleerte sich also direct in das Jejunum, und der erhaltene Theil des Duodenum bildete ein blind endigendes Divertikel des neugeformten Magendarmtractus, in das sich die Galle und der Pankreassaft entleerte, vielleicht sogar gelegentlich darin staute, und in dem ausserdem eine reichliche Secretion eiweisshaltiger Substanzen stattfand. Nun hat Steinmann (Schalen und Kalksteinbildung. Freiburger Naturwissenschaftl. Ges. 1889) nachgewiesen, dass man aus Lösungen von Kalksalzen durch Hühnereiweiss Kalkcarbonat ausfällen kann, und Naunyn (a. a. O.), von dem ich diese Angabe Steinmann's entnehme, hält es für sehr wahrscheinlich, dass die Anwesenheit gewisser Eiweisssubstanzen eine grosse Rolle bei der Bildung der Kalkniederschläge in der Galle spielen. Es war also durch die Operation nicht nur ein Hohlraum gebildet, in dem sich Galle in grösserer Reinheit und Quantität, als dies sonst im Darm geschieht, anhäufen konnte, sondern es waren die Verhältnisse in chemischer Beziehung künstlich denen sehr ähnlich gestaltet, die man in einer entzündeten Gallenblase findet, in der es zur Steinbildung gekommen ist.

Aus diesen Gründen glaube ich, dass man die Befunde hier einigermaassen auf die Gallenblase übertragen und sagen kann: Gallensteine können sich längstens in 7 Monaten bilden. Freilich ist damit nicht gesagt, dass sie nicht auch schneller entstehen können.

XIX.

Hämatologische Artefakte.

(Eine Erwiderung an Herrn Dr. C. S. Engel.)

Von Dr. O. Israel,
Prof. extraord. in Berlin.

In Bd. 153, Heft 3 dieses Archivs unternimmt C. S. Engel in seinem Artikel: „Ist die progressive perniciöse Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutentwicklung aufzufassen?“ einen eigenartigen Angriff auf meine und des Collegen A. Pappenheim wissenschaftliche Qualification, wie er auch an anderer Stelle¹⁾ von unserer „ziemlich oberflächlichen Arbeit“²⁾ gesprochen hat.

¹⁾ Verhandlungen des Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1898.

²⁾ Ueber die Entkernung der Säugethiererythroblasten; dieses Archiv Bd. 143, Heft 3.