Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbeck.

Leberschädigung und Chloroformtod.¹⁾

Von Th. Fahr.

Seit langem weiß man, daß das Chloroform ein Lebergift ist, und von chirurgischer Seite (Sippel, Stierlin, Hildebrandt, Sprengel u. a.) ist schon verschiedentlich auf die praktische Bedeutung dieser Tatsache hingewiesen und betont worden, daß im Anschluß an die Narkose Spätwirkungen des Chloroforms vorkommen, die in ähnlicher Weise wie bei der akuten gelben Leberatrophie sehr rasch den Tod der betreffenden Patienten herbeiführen. Wie Sprengel besonders betont, handelt es sich dabei stets um Kinder und jüngere Individuen; von allen Autoren wird angenommen, daß das Chloroform hier nicht allein die deletäre Wirkung ausübt, daß das Gift vielmehr in diesen Fällen eine vorher schon nicht mehr intakte Leber trifft, sei es, daß es sich um Bakterienwirkung von entzündlichen Prozessen in der Bauchhöhle aus (Appendizitis, Sprengel), sei es, daß es sich um sonstige Leberschädigungen (Stauung, Zirrhose, Stoffwechselstörungen usw., Aubertin, Hildebrandt) handelt.

Bei der praktischen Wichtigkeit dieser Frage dürften die folgenden Fälle von Interesse sein:

Fall I. Am 6. April d. J. wurde ein zweijähriger Junge mit Mastdarmprolaps ins Barmbecker Krankenhaus (Abteilung von Oberarzt Dr. Oehlecker) gebracht. Der Junge hat Februar 1917 Masern, Diphtherie und Lungenentzündung durchgemacht, Juni 1917 lag er noch einmal mit „Hautausschlag“ krank, doch ist er von all diesen Affektionen völlig genesen, erscheint jetzt als kräftiges, gesund aussehendes Kind. Der Prolaps besteht seit November 1917. Am 9. April 1918 wird in Chloroformnarkose die Reposition des Prolapses ausgeführt. Abends ist das Kind wohl, spielt im Bett, am nächsten Tag tritt eine auffällige Verschlechterung des Allgemeinbefindens auf, das Kind ist unklar, reagiert kaum auf Anruf, der Puls wird schlecht, es tritt Erbrechen auf. Am 11. April scheint sich vormittags das Allgemeinbefinden etwas zu bessern, der Puls bleibt aber schlecht, das Kind ist

¹⁾ Vortrag, gehalten im Aerztlichen Verein Hamburg.

mittags sehr unruhig, und abends gegen 10 Uhr kommt es zum Exitus. Temperatursteigerung bestand nicht.

Sektion: 82 cm langes, 10,4 kg schweres Kind männlichen Geschlechts. Leichte Rachitis an den Rippen. Schwellung der Mesenterialdrüsen und Darmfollikel. Thymus von entsprechender Größe (11 g).

Auffallend ist das Verhalten der Leber und Niere.

Die Leber ist groß, stumpfrandig, von teigiger Konsistenz und gelblicher Farbe. Das Messer beschlägt beim Durchschneiden fettig.

Auch die Nieren sind ausgesprochen teigig, die Rinde breit, graugelblich, hebt sich gegen die etwas dunkleren Pyramiden sehr deutlich ab.

Mikroskopisch ist an der Leber die Läppchenzeichnung ganz überwiegend noch deutlich erkennbar, die einzelnen Zellen sind mit — meist großen — Fettropfen vollgestopft, die Kerne an die Seite gedrängt, am stärksten ist die Fettanhäufung an der Peripherie der Läppchen, an manchen Stellen sind Leberzellen unregelmäßig gelagert, unter Kernschwund und Zerfall teilweise zugrundegegangen, die fixen Bindegewebelemente zwischen den Zellen hier deutlich vermehrt, die Kapillaren erweitert und stark gefüllt, an der Glissonschen Kapsel Lymphozyteninfiltrate. An den Nieren sind die Hauptstücke und Schleifen mit — einfach brechendem — Fett vollgestopft, am stärksten tritt die Verfettung an den Hauptstücken hervor, die fetthaltigen Zellen sind an sich gut erhalten, namentlich gilt dies von ihren Kernen.

Die chemische Untersuchung des Blutes (Dr. Feigl) ergibt eine ausgesprochene Lipämie, am stärksten ist das Neutralfett vermehrt, etwa auf das Doppelte der Norm.

Es fragte sich nun: sollte man hier dem Chloroform entscheidende Bedeutung für den üblen Ausgang beimessen? Die Operation hatte nur einige Minuten gedauert, das Kind hatte nur wenige Züge Chloroform bekommen, andererseits erinnert der Fall durchaus an die Befunde von Hildebrandt, Sprengel u. a., und wenn man dort auch annahm, daß vor der Narkose schon eine Leberschädigung bestand, so sprechen die Autoren doch insofern dem Chloroform entscheidende Bedeutung zu, als sie glauben, daß ohne das Hinzutreten der Chloroformwirkung die ursprünglich bestehende Schädigung allein nicht imstande gewesen wäre, den üblen Ausgang herbeizuführen. Wir haben lange hin und her überlegt, ob diese Annahme auch hier zutreffend sei, wir hätten uns diesem Standpunkt wohl angeschlossen, wenn uns nicht zwei Fälle stutzig gemacht hätten, über die in Folgendem berichtet werden soll, bei denen Kinder unter den gleichen klinischen und anatomischen Erscheinungen zugrunde gingen, wie in dem eben mitgeteilten Fall, und bei denen eine Chloroformwirkung das eine Mal nur schwerlich, das andere Mal überhaupt nicht angeschuldigt werden konnte.

Fall 2. Einem siebenjährigen Jungen war am 31. August 1915 ein Kohlenwagen über den linken Fuß gefahren, die Mittelfußknochen waren zertrümmert, das Kind wurde ins Barmbecker Krankenhaus auf die Abteilung von Oberarzt Dr. Oehlecker aufgenommen, und hier wurde am 4. September der linke Fuß bis zum Kalkaneus weggenommen; am 5. Oktober wurde ein „Pirogoff“ gemacht. Guter Heilungsverlauf. Am 31. Dezember 1915 sollte an dem Fuß noch einmal eine plastische Operation vorgenommen werden, sie wird aber aus äußeren Gründen wieder abgesetzt. Noch am gleichen Tage verschlechtert sich das Befinden des Kindes in auffälliger Weise, der Junge erbricht, macht einen stark verfallenen Eindruck. Es besteht dabei Stuhlverhaltung, auf Einlauf erfolgt Stuhl. Am 1. Januar 1916 wird das Kind benommen, nach vorübergehender Besserung auf Kochsalzinfusion erfolgt am 2. Januar 1916 der Exitus.

Sektion: 105 cm langer, 13,4 kg schwerer Junge. Kleinste bronchopneumonische Herdchen (offenbar erst sub finem entstanden), leichte Gastritis, Enteritis im untersten Abschnitt des Ileums, ganz geringe entzündliche Veränderungen im Dickdarm. Schwellung der Mesenterialdrüsen; bakteriologische Untersuchung des Darminhalts speziell auf Paratyphus negativ.

Leber und Niere zeigen den gleichen Befund wie im vorigen Fall.

Daß das Chloroform, das bei der Narkose am 4. September und 5. Oktober angewendet wurde, bei der Ende Dezember in Erscheinung tretenden tödlichen Erkrankung noch eine Rolle gespielt hat, ist kaum anzunehmen. Dagegen hätte man wohl sicher das Chloroform angeschuldigt, wenn die am 31. Dezember geplante Operation wirklich ausgeführt worden wäre und die zum Tode führende Erkrankung des Kindes, die klinisch und anatomisch genau dasselbe Bild bot, wie im vorigen Fall, im Anschluß an die Chloroformnarkose sich entwickelt hätte. Sollte man aber geneigt sein, auch in diesem Fall an eine — dann allerdings exorbitant späte — Chloroformwirkung zu glauben,

so ist sie für den nächsten Fall, wo das betreffende Kind mit Chloroform überhaupt nicht in Berührung gekommen war, mit Bestimmtheit abzulehnen.

Fall 3. Das sechs Monate alte Mädchen wird wegen Durchfalls ins Krankenhaus gebracht (Abteilung von Oberarzt Dr. Luce), vor drei Wochen war es aus dem Kinderhospital entlassen, wo es ebenfalls mit Durchfall gelegen hatte. Es handelt sich um ein für sein Alter auffallend dickes, etwas pastös aussehendes Kind, sonst kein objektiver Befund. Durchfälle treten im Krankenhaus nicht mehr auf, der Stuhl ist im Gegenteil angehalten. Am Tage nach der Aufnahme werden kurzdauernde Krämpfe beobachtet, das Kind wird apathisch und benommen, es entwickeln sich leichte bronchitische Erscheinungen, die Temperatur steigt auf 38,5. Zwei Tage nach der Aufnahme erfolgt in unmittelbarem Anschluß an die Vornahme einer Lumbalpunktion unter Temperaturabfall auf 35,2 der Exitus.

Sektion: Kleine bronchopneumonische Herdchen in beiden Unterlappen, schlaffes, dilatiertes Herz, vereinzelte Petechien an den Pleuren. Schwellung der Darmfollikel in der Gegend der Klappe. Schwellung der Mesenterialdrüsen. Leber und Niere zeigen makroskopisch den gleichen Befund, wie in den beiden vorhergehenden Fällen.

Mikroskopisch ist an der Leber die Verfettung etwas geringer als in Fall 1, die dort beschriebenen schweren Zellveränderungen fehlen, doch handelt es sich hier wohl nur um quantitative Unterschiede, prinzipiell dagegen wohl zweifellos um den gleichen histologischen Prozeß.

Eine chemische Untersuchung des Blutes wurde in Fall 2 und 3 leider nicht vorgenommen.

Es fragt sich nun zunächst: Handelt es sich bei den mitgeteilten Beobachtungen um das gleiche Krankheitsbild, wie bei den Fällen von Chloroformspätwirkung mit tödlichem Ausgang? Ich glaube, daß man diese Frage prinzipiell bejahen kann. Auf Grund der Schilderung von Muskens und Hildebrandt ist das Krankheitsbild bei der tödlichen Chloroformspätwirkung kurz folgendermaßen zu charakterisieren: Es tritt Erbrechen auf, die Pulsfrequenz nimmt zu, der Patient wird unruhig und zugleich apathisch, nach einem bis fünf Tagen verfällt er im Koma und stirbt ohne besonders auffällige Erscheinungen. Weniger häufig vorkommende Begleiterscheinungen sind: hohe Temperaturen ohne besonderen Kurventyp, Ikterus, Delirium. In ganz analoger Weise nun stellt sich das klinische Krankheitsbild auch bei unseren drei Fällen dar, und hier wie dort stehen im Vordergrund des anatomischen Befundes die Veränderungen an der Leber, die sich in Form starker Verfettung des Organs präsentieren. Daß kein Status thymolymphaticus vorlag, sei nur nebenbei erwähnt.

Dagegen nehmen die mitgeteilten Fälle insofern eine Sonderstellung ein, als trotz der klinischen und anatomischen Ähnlichkeit mit den Spättodesfällen nach Chloroformanwendung hier das fragliche Gift eine sehr zurücktretende resp. gar keine Rolle spielt. Nun könnte man ja freilich einwenden, die Leberveränderungen seien in den fraglichen drei Fällen vielleicht so schwer gewesen, daß sie an sich schon genügten, um den Tod herbeizuführen; daß jemand an schwerer Leberschädigung, wie an akuter gelber Leberatrophie z. B., auch ohne hinzutretende Chloroformwirkung stirbt, das wäre ja durchaus nichts Besonderes und Auffallendes. Nun geht aber aus der Beschreibung der drei Fälle schon hervor, und ich möchte das ganz besonders unterstreichen, daß die histologischen Veränderungen an der Leber keineswegs besonders schwer, mit denen bei der typischen akuten gelben Leberatrophie jedenfalls garnicht zu vergleichen waren; von einem schweren Zerfall des Parenchyms wie dort ist gar keine Rede, die Affektion erinnert vielmehr an die Fettleber beim chronischen Alkoholismus, und zwar an die Fälle, bei denen der Hand in Hand mit der Verfettung sich allmählich ausbildende Untergang des spezifischen Parenchyms noch nicht sehr hervortritt.

Auch beim chronischen Alkoholismus, wenn er in Form exzessiven Schnapsgenusses betrieben wird, wie in den Fällen, die ich früher während meiner Tätigkeit am Hamburger Hafenkrankenhaus beschrieb, vollzieht sich der letale Ausgang manchmal in ähnlicher Weise, wie bei den hier mitgeteilten Beobachtungen: die Betroffenen werden plötzlich benommen und sterben unter ganz uncharakteristischen Erscheinungen. Man darf hier wie dort wohl annehmen, daß der Tod nicht infolge einer Leberschädigung auf Grund der Leberinsuffizienz erfolgt, sondern daß die Leberveränderungen einen Ausdruck der Vergiftung darstellen, der das Individuum erliegt. Jedenfalls

muß man auf Grund der — relativ geringfügigen — Leberveränderungen mit dieser Möglichkeit rechnen.

Woher das tödliche Gift in unseren Fällen stammt, ist schwer zu sagen. Vielleicht kommen die fraglichen Stoffe aus dem Darm; Fall 2 namentlich bietet in dieser Hinsicht eine gewisse, auch anatomische Handhabe, etwas Bestimmtes läßt sich aber, namentlich im Hinblick auf die geringe Zahl der Fälle, nicht sagen, und man muß sich mit der vagen Vermutung begnügen, daß es sich um eine Stoffwechselstörung handelt. Ein Zeichen dieser Stoffwechselstörung ist die — in einem Fall auch chemisch festgestellte — Lipämie, die sich anatomisch in allen drei Fällen in dem Verhalten der Niere ausprägt, denn man darf wohl annehmen, daß die Fettanhäufung in den Hauptstücken — unter Intaktbleiben der Zellen — in Analogie zum Diabetes usw. auf eine Lipämie zurückgeführt werden muß — Fettspeicherung aus extrazellulären Ursachen (Aschoff-Kawamura).

Vergleicht man die mitgeteilten Befunde nun noch einmal mit den Spättodesfällen nach Chloroformanwendung, so drängt sich unwillkürlich die Vermutung auf, ob nicht vielleicht auch dort das Zusammentreffen mit der Chloroformnarkose in dem einen oder anderen Fall zufällig war, ob nicht vielleicht auch dort der Tod gelegentlich auch eingetreten wäre, wenn man keine Chloroformnarkose vorgenommen hätte. Ich verweise bei der Berücksichtigung dieser Möglichkeit nochmals besonders auf den in dieser Hinsicht lehrreichen Fall 2, bei dem man doch mit Bestimmtheit das Chloroform für den tödlichen Ausgang verantwortlich gemacht hätte, wenn die am Tag der tödlichen Erkrankung geplante Operation wirklich ausgeführt worden wäre.

Doch möchte ich aus den zuletzt angestellten Ueberlegungen heraus keineswegs den Schluß gezogen wissen, daß die Befürchtungen bei der Anwendung des Chloroforms unbegründet seien. Im Gegenteil wird man von der Anwendung eines Lebergiftes — und das ist das Chloroform doch unter allen Umständen — erst recht bei Stoffwechselstörungen warnen, die unter Schädigung der Leber auch ohne Mitwirkung des Chloroforms zum Tode führen können. Es fragt sich nur, inwieweit wir in der Lage sind, eine Leberschädigung, die eine Kontraindikation gegen die Anwendung des Chloroforms bildet, klinisch festzustellen. Ich selbst habe kein maßgebendes Urteil darüber, ob die bisher zur Funktionsprüfung der Leber angewendeten Methoden einfach genug sind, um in einem großen klinisch-chirurgischen Betrieb regelmäßig, in jedem Fall angewendet zu werden, und ob die Narkotika, die man an Stelle des Chloroforms setzen müßte, nicht wieder andere Nachteile haben, die ihre Anwendung unerwünscht erscheinen lassen. Das eine wird man jedenfalls mit Bestimmtheit sagen können, daß man das Chloroform nach Möglichkeit vermeiden soll, wenn irgendwelche Symptome bekannt sind, die auf eine Leberschädigung hinweisen; besonders erscheint diese Warnung bei Kindern und jugendlichen Individuen angebracht, wenn auch vielleicht manche der Todesfälle, die man seither dem Chloroform zur Last gelegt hat, in Analogie zu Fall 2 nicht auf das Schuldkonto dieses Gifts zu setzen sind, sondern auf Grund der hier bestehenden, mit Leberschädigung einhergehenden Stoffwechselstörung auch ohne Chloroform in der gleichen Weise eingetreten wären.