Am ausgesprochensten sind aber die *Lungenveränderungen* infolge von bronchopneumonischen Infiltrationen mit starken Hämorrhagien, durch die die Lungen von intensiv infizierten Versuchstieren nach ca. 5 Tagen über und über ein so dunkelrotes Aussehen annehmen können, als ob sie ein Klumpen geronnenes Blut wären, und die, wie erwähnt, auch zum Tode führen. Nach STEWART und nach RANSOM und seinen Mitarbeitern gehen Ferkel aber offenbar auch unter *natürlichen Bedingungen häufig an Ascaridenpneumonie zugrunde*; aber der Mensch wird ja, wie oben schon bemerkt, *kaum jemals annähernd so große Mengen von Ascariseiern aufnehmen, wie die im Kote wühlenden Ferkel*. Immerhin sind nach experimenteller Ascariseiervütterung auch bei Menschen *Bronchitiden* beschrieben worden¹⁾: Nur wäre es natürlich völlig unberechtigt, z. B. bei einem Kinde, bei dem man erwachsene Ascaris im Darne feststellt, eine *gleichzeitig vorhandene Bronchitis* nun ohne weiteres etwa damit in Zusammenhang bringen zu wollen, da die *Wanderung der Larven der Ausreifung der Würmer ja monatelang vorausgeht*, und dasselbe gilt natürlich von Gehirnsymptomen usw. Ob Ascariden infolge von *Toxinen* z. B. Lungen- und Gehirnerscheinungen verursachen könnten, ist natürlich eine ganz *andere Frage*.

Andererseits ist zu bemerken, daß sehr wohl Symptome durch wandernde Ascaridenlarven auftreten könnten, *ohne daß jemals später ausgereifte Würmer im Darne festgestellt werden*, da (wie wir aus den Tierexperimenten wissen), infolge von erworbener Immunität z. B., sicher keineswegs immer die in dem Körper wandernden Ascarislarven später auch zur Geschlechtsreife heranwachsen. Ferner könnten auch für den Menschen „*artfremde*“ Ascarislarven, z. B. *Belascaris des Hundes*, wohl ebenso wie bei meinen Mäusen und Meer-schweinchen, auch im Menschen wandern, was speziell bei *Belascaris* insofern von besonderem Interesse ist, als bei diesem Parasiten die lebenden Larven in Niere, Leber, Muskeln und anderen Organen, ähnlich wie Trichinen, eingekapselt werden können, was bei *Ascaris lumbricoides* höchstens ausnahmsweise der Fall sein mag. Diese

Abb. 6. *Belascariścysten* aus dem Herzmuskel eines Hundes. Zeichnung nach frischem Material 40 : 1.

Belascariścysten sind auch bei *spontan* infizierten Hunden — sie wurden in anderem Zusammenhang aus der Hundenierte bereits erwähnt — manchmal recht reichlich vorhanden; freilich sind — trotz der Verstreuung der Eier dieses überaus häufigen Hundeparasiten in unseren Straßen — solche *Belascariस्कнотchen* bei Menschen bisher *nicht* bekannt geworden. Nur biologische *nicht praktische* Bedeutung hat es, daß, wie ich nachweisen konnte²⁾, Verfütterung dieser Cysten bei Hunden zur Darminfektion führt. Ebenso hat es sicherlich *keine praktische* Bedeutung, daß Ascariden durch den Speichel — z. B. beim Kuß — von Mensch zu Mensch übertragen werden könnten, wenn schon das mindestens nicht weniger Wahrscheinlichkeit haben dürfte wie die oben erwähnte Theorie der Übertragung durch Rattenspeichel, die STEWART aufgestellt hat.

ÜBER DAS VORKOMMEN VON GALLENSÄUREN BEIM IKTERUS UND DEN IKTERUS DISSOCIATUS.

Von

Dr. HAROLD BORCHARDT.

Aus der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Charlottenburg-Westend.
(Direktor: Professor Dr. UMBER.)

Ikterus kommt bekanntlich zustande durch Gallenfarbstoffretention im Organismus. Man unterscheidet zwei Hauptformen: den mechanischen Stauungsikterus und den hämolytischen Ikterus. Im allgemeinen werden beim Ikterus

neben den Gallenfarbstoffen auch die Gallensäuren retiniert. Die retinierten Gallenstoffe eliminiert der Körper hauptsächlich durch die Nieren; daneben kommt es zuweilen auch vor, daß Bilirubin im Schweiß, ja, selbst in der Tränenflüssigkeit auftritt.

In neuerer Zeit wurde von verschiedenen Seiten, insbesondere von französischen Autoren (LIT, CHAUFFARD, LAROCHE, GRIGAUT, BRULÉ, GARBAN, LEMIERRE u. a.) berichtet, daß bei vielen Fällen von Ikterus in der Retention der Gallenstoffe eine Dissoziierung eintrete. Hauptsächlich seien es die Rekonvaleszenzperioden, die in der Regel eine Dissoziierung erkennen ließen. Man nannte entsprechend dieser Ikterusform: Ikterus dissociatus.

Das Vorkommen dieses Ikterus dissociatus wurde als Beweis dafür aufgestellt, daß der Ikterus kein mechanischer sein könne. Es soll nun hier auf Veranlassung von Prof. UMBER untersucht werden, ob das Vorkommen des Ikterus dissociatus tatsächlich ein so häufiges ist, wie die französischen Autoren angeben, oder ob nicht vielleicht diese durch irgendwelche Mängel der Untersuchungsmethoden, die Häufigkeit des Ikterus dissociatus überschätzt haben.

Es ist in der Bezeichnung: Ikterus dissociatus zum Ausdruck gebracht, daß die Gallensäuren im Blut und Harn fehlen; denn die Gallenfarbstoffe sind naturgemäß bei jedem Ikterus notwendig. Eine isolierte Gallensäureretention kann keine Gelbfärbung hervorrufen, hat also mit der Ikterusfrage, mit der wir uns hier beschäftigen, nichts zu tun.

Es kommt in erster Linie darauf an, einen möglichst empfindlichen Gallensäurenachweis zu haben, mit dessen Hilfe alsdann Blut und Harn möglichst vieler Ikterischer, besonders in der Rekonvaleszenzzeit, zu untersuchen sind. Zugleich mit der Gallensäurenbestimmung führt man die Gallenfarbstoffbestimmungen aus, um so beide Hauptkomponenten der Gallenausscheidung in Blut und Harn nebeneinander zu haben.

Ein indirekter qualitativer Nachweis der Gallensäuren im Blut ist der von LEMIERRE und BRULÉ angegebene Hämoconiennachweis.

Hämoconien sind im Blutplasma suspendierte allerfeinste Fetttropfchen, die bei ungestörter Fettresorption stets vorhanden sind und im Dunkelfeld sehr deutlich als starkglänzende kleinste Partikelchen mit Brownscher Molekularbewegung erkennbar sind. (H. F. MÜLLER, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 7, 529. 1896; A. NEUMANN, Zentralbl. f. Physiol. 21, 102 1907; Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 851; A. KREIDL u. NEUMANN, Sitzungsber. d. kais. Akad. zu Wien 120, 127. 1911; O. WELTMANN, Biochem. Zeitschr. 65, 440. 1914.; E. NEISSER u. BRAENNING, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 4. 1907.)

Läßt man nun einen Ikterischen, der keine Gallensäuren im Darm hat, eine Fettmahlzeit (30 g Fett) zu sich nehmen, und entnimmt man dem Patienten nach zwei Stunden ein Tröpfchen Blut, so sieht man nur sehr wenig oder gar keine Hämoconien (LEMIERRE und BRULÉ, BRULÉ und GARBAN im Traité de Pathologie médicale. Vol. XII. Paris 1920. BRULÉ in seinen Recherches récentes sur les Ictères).

Ich konnte diese von LEMIERRE und BRULÉ konstatierte Tatsache des Fehlens von Hämoconien an einigen Ikterusfällen unserer Abteilung bestätigen. Es ist daher möglich, daß dieser Hämoconiennachweis bei der Diagnose des hämolytischen Ikterus, bei dem ebenso wie beim normalen Menschen eine Vermehrung derselben nach Fettgenuß auftreten muß, von Wert ist. Jedoch ist diese Methode eine sehr grobe qualitative und vor allem eine indirekte, die für alle Störungen der Fettresorption gilt. Viel wesentlicher ist es daher, die Gallensäuren selbst direkt in einer Weise nachzuweisen, die uns Rückschlüsse auf ihre Quantität erlaubt.

Die Gallensäuren haben die Eigenschaft, daß sie die Oberflächenspannung der flüssigen Medien, in denen sie sich befinden, herabsetzen, und das um so stärker, je konzentrierter die Gallensäuren auftreten. Das brachte HAY auf den Gedanken, fein verteilten Schwefel, Schwefelblume, auf die Oberfläche von Harn zu streuen. Unter normalen Verhältnissen schwimmt die Schwefelblume infolge der Oberflächenspannung des Harns auf der Oberfläche. Sind dagegen Gallensäuren im Harn, so wird infolge der Herabsetzung der Oberflächenspannung des Harns die Schwefelblume schneller

¹⁾ MOSLER bei LEUCKART I. c.; LUTZ, Zentralbl. f. Bakteriologie. 1888, S. 425.

²⁾ FÜLLEBORN, I. c. 1921, S. 367 (1/8)ff.

oder langsamer zu Boden sinken. (SALM, Hays Reaktion auf Gallensäuren; Chem. Zentralbl. II, S. 1151. 1903.) Hauptsächlich mit dieser Methode haben die französischen Forscher nach ihren Angaben gearbeitet. Nun hat sich mir aber vielfach gezeigt, daß die Haysche Probe bereits negativ ausfiel, wenn ich noch mit der von mir benutzten viscostagonometrischen Methode geringe, aber meßbare Quantitäten von Gallensäuren nachweisen konnte.

Auf Grund der Beobachtung, daß oft noch Pigmentausscheidung im Harn stattfindet, während die Haysche Probe, die eben sehr wenig empfindlich ist, bereits negativ ausfiel, kamen die französischen Autoren, besonders BRULÉ, zu der Überzeugung, daß in der Rekonvaleszenzperiode des mechanischen Ikterus die Gallenstoffretention in der Regel eine dissoziierte sei. Die bereits von HAY nachgewiesene Tatsache, daß die Gallensäuren die Oberflächenspannung der flüssigen Medien, in denen sie sich befinden, herabsetzen, führte zum viscostagonometrischen Gallensäurennachweis, dessen wir uns bei allen unseren Messungen bedient haben.

Wir benutzen das von TRAUBE angegebene Viscostagonometer. Dieses Instrument gibt bei einiger Übung der Technik recht exakte Werte und zeigt schon sehr kleine Veränderungen der Oberflächenspannung zahlenmäßig an.

Bezüglich der technischen Einzelheiten verweise ich auf die Arbeit von TRAUBE und SOMOGYI (Internat. Zeitschr. f. physik. chem. Biologie, Bd. I, H. 5 u. 6.; ARDERHALDENS Handbuch der Biochem. Arbeitsmethoden, 1912; Biochem. Zeitschr. 24, 341. 1910, u. 42, 500. 1912).

Da es kaum zwei Viscostagonometer gibt, die genau gleichgearbeitet sind, empfiehlt es sich, die gefundene Tropfengröße auf Kubikmillimeter umzurechnen, um so übereinstimmende Vergleichswerte zu erzielen mit den verschiedenen Rohren der verschiedenen Kliniken und Laboratorien.

Zu diesem Zwecke braucht man nur die gefundene Tropfengröße mit dem Kubikmillimeterwert eines Teilstriches des Rohres zu multiplizieren, den man ein für allemal bestimmt hat. Die Bestimmung dieses Kubikmillimeterwertes geschieht am einfachsten so:

Man bestimmt bei der Temperatur t° die Anzahl n der von einem Tropfen destillierten Wassers durchlaufenen Teilstriche. Dann bestimmt man das Gewicht g eines Tropfens destillierten Wassers, bei t° . Die Ausdehnung α von Wasser bei t° kann man in Tabellen nachschlagen.

Es besteht nun die Gleichung:

$$1 \text{ Teilstrich des Viscostagonometers} = \frac{[1 + \alpha t] \cdot g \text{ ccm.}}{n}$$

Die Ableitung dieser Formel geschieht so:

$$1 \text{ ccm H}_2\text{O bei } 4^\circ = 1 g,$$

$$[1 + \alpha] \text{ ccm H}_2\text{O bei } t^\circ = 1 g,$$

$$1 \text{ Tropfen H}_2\text{O bei } t^\circ = g g,$$

$$\frac{1}{g} = 1 g = [1 + \alpha t] \text{ ccm,}$$

$$1 \text{ Tropfen bei } t^\circ = n \cdot \text{Teilstriche.}$$

$$\frac{1}{g} = \frac{n}{g} \text{ Teilstriche}$$

oder

$$\frac{n}{g} \text{ Teilstrich} = [1 + \alpha t] \text{ ccm}$$

oder

$$1 \text{ Teilstrich} = \frac{[1 + \alpha t] \cdot g \text{ ccm.}}{n}$$

Die Vorteile der viscostagonometrischen Methode liegen einmal in ihrer Genauigkeit, sie gibt schon sehr geringe Veränderungen der Oberflächenspannung an, ist also der Hayschen Probe bei Harn weit überlegen. Des ferneren ist die Messung schnell in ca. 1—2 Minuten ausgeführt, und sie ist gleichermaßen für sämtliche Flüssigkeiten zu benutzen. Da die Gallensäuren die Oberflächenspannung von Harn und Blutserum herabsetzen, so wird man sowohl im Harn als auch im Serum diese Herabsetzung viscostagonometrisch nachweisen können, und aus der Abweichung der Tropfengröße des ikterischen Harns und Serums von der des normalen Harns und Serums auf die Quantität der vorhandenen Gallensäuren schließen können.

Um für Harn brauchbare Vergleichswerte zu erzielen, empfiehlt es sich, jeden Harn, den man messen will, auf das spezifische Gewicht von 1007 zu bringen, da die Konzentration des Harnes die Oberflächenspannung beeinflusst. Ich habe alle meine Messungen so ausgeführt, daß ich sämtliche Harn mit Aqua destillata auf 1007 verdünnt habe und die Messungen stets im selben Räume bei ca. 20—22° C ausführte. Man nimmt am besten den Urin, der am

Morgen gelassen wird, da dieser gewöhnlich höher konzentriert ist und bei Ikterischen naturgemäß reichlich Gallensäuren enthält. Filtration des Harns empfiehlt sich nur bei grober Verunreinigung, da durch die Filtration stets, allerdings nur ganz geringe, Veränderungen der Oberflächenspannung eintreten, die sich in der 2. bis 3. Stelle nach dem Komma bewegen.

Bei der Messung von Blutseren, (man braucht ca. 1—2 ccm Serum, bei fortgeschrittener Technik weniger) muß beachtet werden, daß das Serum hämoglobinfrei ist, eventuell Zentrifugieren, und daß die Messung spätestens 6—7 Stunden nach der Blutentnahme ausgeführt wird. Bei längerem Stehen des Serums ändert sich die Tropfengröße erheblich. Ob das durch bakterielle Zersetzung oder durch Ausfällung von Kolloiden bedingt ist, ist nicht festgestellt. Das Blut (Venenblut) wird am besten nüchtern entnommen, um gleiche Versuchsbedingungen zu erzielen.

Das von mir benutzte Viscostagonometer (C. GERHARDT, Bonn) hat 500 Teilstriche; Wasser bei 20° C hat bei diesem Rohr eine Tropfengröße von 25,80 Teilstreichen. Einen Teilstrich bei unserem Rohr habe ich nach der oben abgeleiteten Formel auf 4,468 cmm berechnet.

Ich fand, daß bei normalen Harnen von 1007 spez. Gewicht bei 22° C die Tropfengröße schwankte zwischen 103 cmm (= untere Normalgrenze) und 112 cmm (= obere Normalgrenze). Ging die Tropfengröße des Harnes unter 103 cmm herunter, so war ein Vorhandensein von Gallensäuren, resp. anderen, die Oberflächenspannung herabsetzenden Substanzen, erwiesen. An über 30 untersuchten normalen Harnen ging die Tropfengröße nie unter 103 cmm herunter.

Daß das für den Menschen hauptsächlich in Betracht kommende glykocholsaure Natrium tatsächlich schon in minimalen Spuren Flüssigkeiten zugesetzt deren Oberflächenspannung stark herabsetzt, stellte ich an mehreren Versuchsreihen fest. Auch isolierten Gallenfarbstoff, Bilirubin, setzte ich verschiedenen Flüssigkeiten — auch normalen Harnen — zu und stellte fest, daß keine Veränderung der Oberflächenspannung meßbar hervorgerufen wurde.

Es war nun noch zu prüfen, ob außer den Gallensäuren nicht noch andere Substanzen, die im Harn Ikterischer vorkommen können, die Oberflächenspannung desselben herabsetzen. In dieser Richtung angestellte Versuche führten zu dem Ergebnis, daß stärkere Eiweißausscheidungen, vor allem Albumosen und Peptone (vgl. TRAUBE), die Oberflächenspannung des Harnes verringern. Auch SCHEMENSKY (Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 773) berichtet ausführlicher hierüber.

Da jedoch bei Ikterus im allgemeinen eine nennenswerte Albuminurie nicht besteht, so können wir praktisch die Beeinflussung des Harns durch Eiweiß außer Betracht lassen. Es ist also wohl die Folgerung berechtigt, daß die Herabsetzung der Oberflächenspannung von Harnen Ikterischer auf der Gegenwart von Gallensäuren beruht.

Kommt es aber einmal vor, daß tatsächlich ein Ikterus mit starker Albuminurie einhergeht, so ist eben mit dieser Methode der Nachweis der Gallensäuren im Harn nicht zu erbringen.

Bei normalen Blutseren fand ich bei Anwendung der gleichen Methode eine normale Tropfengröße, die zwischen 103 cmm (= untere Normalgrenze) und 106 cmm (= obere Normalgrenze) schwankte. Die untere Normalgrenze entspricht beim normalen Serum also genau der beim normalen Harn, während die obere Normalgrenze des Harns erheblich höher liegt. Es hat sich überhaupt bei allen Messungen gezeigt, daß das Serum Ikterischer seine Oberflächenspannung nicht so stark herabsetzen läßt, wie der Harn derselben Patienten. Das läßt darauf schließen, daß das Blut die Gallensäuren nur bis zu einer verhältnismäßig niedrigen Konzentration duldet. Wird diese überschritten, so erfolgt gesteigerte Elimination in den Harn. Bei den Gallenfarbstoffen scheinen die Verhältnisse anders zu liegen. Das hat wohl seinen Grund darin, daß die Farbstoffretention durch den Organismus nicht von so schweren toxischen Störungen, abgesehen von der Gelbfärbung, begleitet wird, wie die Retention der Gallensäuren, wenn sie eine gewisse Konzentration überschreitet. Ich hatte Gelegenheit, einige Fälle von akuter gelber Leberatrophie zu untersuchen; da zeigte sich auch im Serum eine so starke Herabsetzung (85 cmm) der Oberflächenspannung

wie sonst nur in Harnen, die ja naturgemäß im allgemeinen einen stärkeren Gehalt an Gallensäuren haben.

Im ganzen habe ich über 100 Fälle von Ikterus untersucht; bei einer großen Zahl dieser Fälle wurde der Harn täglich auf Gallenfarbstoffe und Gallensäuren untersucht. Das Serum der Kranken wurde im Verlaufe der Krankheit etwa 3—4 mal mit 10—12 tägigen Pausen untersucht, da wegen der Venenpunktion, die jedesmal vorgenommen werden mußte, ein häufigeres Blutentnehmen aus Rücksicht auf den Kranken nicht möglich war. Beim Serum wurde fast jedesmal auch die direkte HYMANS VAN DEN BERGSCHE Bilirubinreaktion und einigemal auch die indirekte ausgeführt, neben der viscostagometrischen Gallensäurenbestimmung.

Ein Fall von chronischem hämolytischen Ikterus ergab, daß sowohl im Harn als auch im Serum Gallenfarbstoffe vorhanden waren, während die Gallensäuren nicht nachweisbar waren. Dieses Ergebnis entsprach auch ganz unseren Erwartungen; denn auch klinisch fehlten alle Symptome einer Gallensäureintoxikation.

Ein zweiter Fall von perniziöser Anämie mit leichtem Ikterus ergab gleichfalls Gallenfarbstoffausscheidung ohne Gallensäureausscheidung, also gleichfalls eine Dissoziation. Außer diesen beiden Fällen, die zur Gruppe des hämolytischen Ikterus zu rechnen sind, habe ich niemals eine Dissoziation bei Ikterus nachweisen können.

Im Gegenteil zeigte sich bei allen anderen untersuchten Fällen regelmäßig ein Parallelismus im Auftreten der Gallenfarbstoffe und Gallensäuren im Harn resp. Serum sowie bei abklingendem Ikterus eine parallele Verminderung und schließliches gleichzeitiges Verschwinden der Gallenstoffe aus Harn resp. Serum. Insgesamt wurden untersucht 29 Fälle von infektiöser Cholangie, 11 Fälle von Cholelithiasis, 4 Lebercirrhosen, 1 chronisch-hämolytischer Ikterus, 1 perniziöse Anämie mit Ikterus, 2 Fälle von Typhus abd. mit Subikterus, 9 Salvarsanschädigungen, 8 Pneumonien mit Ikterus resp. Subikterus, 19 Fälle von Ikterus catarrhalis, 3 akute, resp. subakute gelbe Leberatrophien, 8 Lebermetastasen bei Ca in abdomine, 3 Fälle von Leberlues, 2 Fälle von Stauungsleber, 1 Fall von Lungentuberkulose mit Ikterus, 2 Polycythämien (1 VAQUEZSCHE Form und 1 GEISSBÖCKSCHE Form), — ohne Ikterus und ohne Gallenstoffausscheidung, die beide eine normale Oberflächenspannung im Harn und Serum zeigten, — 1 Fall von Appendicitis mit normalen Verhältnissen, 5 Fälle von Typhus abd. ohne Ikterus mit normalen Verhältnissen, 3 Fälle von Nierenschädigungen mit starker Albuminurie, bei denen sich keine Gallenfarbstoffausscheidung, aber eine starke Herabsetzung der Oberflächenspannung des Harnes fand, die durch die Albuminurie erklärt war; 1 Fall von Skorbut, 1 paroxysmale Hämoglobinurie, 8 Magen-darmerkrankungen, 3 Herzerkrankungen, 1 essentielle Hypertonie, 1 multiple Sklerose, 3 Diabetes, die gleichfalls alle normale Verhältnisse zeigten.

Bei den Fällen, bei denen der Ikterus sehr intensiv war und bei denen das Urobilin und Urobilinogen im Harn bei starker Bilirubinurie völlig fehlten, war die Oberflächenspannung im Harn und Serum ebenfalls stark verringert; es fanden sich da durchschnittlich Tropfengrößen zwischen 80 und 90 cmm im Harn, im Serum um 90 cmm. Stärkere Verringerungen im Serum fanden sich ausschließlich bei akuter bzw. subakuter gelber Leberatrophie. Sobald dagegen Urobilinogen und Urobilin im Harn auftraten und die Bilirubinurie schwächer wurde, stieg die Tropfengröße auf über 90 cmm, um sich langsam parallel mit der Abnahme der Farbstoffausscheidung der Normalzahl 103 cmm zu nähern, die jedesmal mit dem völligen Schwinden der pathologischen Farbstoffausscheidung erreicht wurde. Es fand sich dabei regelmäßig, daß die HAYSche Probe bereits bei einer Tropfengröße von 100 cmm, bei der stets noch Farbstoffausscheidung statt hatte, negativ ausfiel. Hieraus erhellt fraglos, daß die HAYSche Probe zu unempfindlich ist und bei geringer Gallensäureausscheidung absolut versagt.

Da ich hier wegen Raumangels nicht mein ganzes tabellarisch zusammengestelltes Beweismaterial veröffentlichen kann, führe ich nur einige Fälle an. (Die ausführlichen

Tabellen, die 100 Fälle umfassen, finden sich in meiner Dissertation, Berlin, März 1922.)

Fall von Ikterus catarrhalis:

Am 1. Tag der Untersuchung zeigte sich bei stärkerem Ikterus Bilirubinurie, Tropfengröße von 94 cmm im Harn, Bilirubin im Serum (direkt nach HYMANS V. D. BERGH) + + +, Tropfengröße im Serum 96 cmm.

Im Laufe der folgenden Tage nahm der Ikterus zu, die Bilirubinurie wurde intensiver, die Harntropfengröße fiel auf 92 cmm, die Seruntropfengröße fiel auf 94 cmm bei Bil. dir. + + + +, die HAYSche Probe war positiv. Nach weiteren 10 Tagen nahm der Ikterus ab, Bilirubin im Harn schwand, es traten Urobilin und Urobilinogen auf, die Harntropfengröße stieg auf 97 cmm, die Seruntropfengröße wurde normal bei negativem direkten Bilirubin, die HAYSche Probe war schwach positiv. Am folgenden Tage war die Harntropfengröße auf 100 cmm angestiegen bei schwächerer Farbstoffausscheidung und negativer HAYScher Probe; nach weiteren 2 Tagen war die Farbstoffausscheidung geschwunden und die normale Harntropfengröße von 103 cmm erreicht.

Fall von hämolytischem Ikterus:

Im Serum, bei mehrfachen Untersuchungen, direktes Bilirubin negativ, indirektes schwankte zwischen 1 : 43 000 und 1 : 25 000, Tropfengröße von 104—105 cmm. Im Harn: fortgesetzte Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen bei stets normaler Tropfengröße von 103—106 cmm und stets negativer HAYScher Probe.

Fall von subakuter gelber Leberatrophie:

Im Serum: Direktes Bilirubin stark positiv (+ + + +), Tropfengröße 87 cmm.

Im Harn: Fehlen von Urobilin und Urobilinogen, starke Bilirubinurie, Tropfengröße 86 cmm. Unter zunehmendem Ikterus und zunehmender Benommenheit stärker werdende Bilirubinurie und Abfall der Harntropfengröße auf 83 cmm. Am nächsten Tage Exitus.

Fall von Cholangie:

Im Serum: Bilirubin direkt + +, Tropfengröße 94 cmm.

Im Harn: Fehlen von Urobilin und Urobilinogen, Tropfengröße von 88 cmm, starke Bilirubinurie.

Der Harnbefund hielt sich mit geringen Schwankungen der Tropfengröße annähernd 4 Wochen unverändert, dann wurde die Bilirubinurie schwächer, Urobilin und Urobilinogen traten auf, die Tropfengröße stieg auf 99 cmm bei negativer HAYScher Probe, am folgenden Tage wurde bei Fehlen von pathologischer Farbstoffausscheidung eine normale Tropfengröße von 107 cmm erreicht.

Es sind zwar die von mir untersuchten Fälle ein geringeres Zahlenmaterial, als es die französischen Untersucher angeben; doch ist zu berücksichtigen, daß systematisch jeder Fall von Ikterus, der in unsere Abteilung eingeliefert wurde, untersucht worden ist, daß nicht etwa nur stark ikterische Patienten oder überhaupt nur ausgewählte Fälle untersucht wurden. Ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen aussprechen zu dürfen, daß die französischen Forscher, da sie fast ausschließlich die HAYSche Probe zum Nachweis der Gallensäuren anwandten, oft eine Gallensäureausscheidung nicht feststellten und auch mit der HAYSchen Probe nicht feststellen konnten. Es wäre sicherlich wohl in vielen ihrer Fälle mit Hilfe des Viscostagometers noch eine Gallensäureausscheidung bei negativer HAYScher Probe festzustellen gewesen, wie ich es relativ häufig bei den von mir untersuchten Fällen fand.

Zusammenfassend ergibt sich:

1. Nur der dynamische Ikterus hämolyticus ist dissoziiert.
2. Der mechanische Ikterus ist nie dissoziiert.
3. Somit fällt auch das Argument der französischen Autoren gegen die mechanische Auffassung dieser Form.

Literatur: 1. ABDERHALDENS Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden. 1912. — 2. Biochem. Zeitschr. 24, 341. 1910 u. 42, 500. 1912. — 3. BRULÉ, Recherches récentes sur les Ictères. Paris 1920. — 4. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, H. 27, 28, 30, 31. Aussprache über Ikterus in der Berliner Medizinischen Gesellschaft. — 5. GARBAN u. BRULÉ, Traité de Pathologie médicale, Vol. XII. Paris 1920. — 6. KREIDL u. NEUMANN, Sitzungsber. d. kais. Akad. zu Wien 120, 127. 1911. — 7. MÜLLER, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 7, 529. 1896. — 8. NEISSER u. BRÄUNIG, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 4. 1907. — 9. NEUBERG u. RAUCHWERGER, Chem. Zentralbl. II, S. 1434/35. 1904. — 10. NEUMANN, Zentralbl. f. Physiol. 21, 102. 1907. — 11. PREGL,

Chem. Zentralbl. II, S. 517. 1905. — 12. SALM, Hays Reaktion auf Gallensäuren, Chem. Zentralbl. II, S. 1151. 1903. — 13. SCHEMENSKY, Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 773. — 14. TRAUBE u. SOMOGYI, Internat. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. Bd. I, 5. u. 6. Heft. — 15. TRAUBE u. BLUMENTHAL, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 2, 117/118. 1905. — 16. WELTMANN, Biochem. Zeitschr. 65, 440. 1914. — 17. Wiener klin. Wochenschr. 851. 1907.

VÖLLIGER ABRISS EINES PAPILLARMUSKELS IM LINKEN VENTRIKEL DURCH CORONAR-SKLEROSE.

Von

Prof. BERNH. FISCHER,

Direktor des Senckenbergischen Pathologisch. Instituts der Univ. Frankfurt a. M.

Durch stumpfe Gewalteinwirkungen, insbesondere Quetschungen des Thorax können, wie eine Reihe von Beobachtungen am Menschen und in voller Übereinstimmung damit Tierversuche gezeigt haben¹⁾, auch Verletzungen der Innenteile des Herzens, insbesondere Klappenbasisblutungen entstehen. Direkte Zerreißen, insbesondere Abreißen von Klappenteilen oder gar Papillarmuskeln, entstehen jedoch nur sehr selten und wohl ausschließlich bei sehr schweren Verletzungen. Daß bei der Zerquetschung des Herzens zwischen Eisenbahnpuffern (sogar ohne Zertrümmerung des Brustkorbes²⁾), daß bei den furchtbaren Zerreißen des Herzens durch Fliegerabsturz auch Abreißen des Papillarmuskels — BERBLINGER bildet einen solchen Fall ab — vorkommen kann, ist klar.

In der Literatur sind auch mehrfach Mitteilungen darüber gemacht worden, daß Herzklappen bei ungewöhnlich starken Muskelanstrengungen zerreißen können. Schon ROKITANSKY meinte, daß in diesen Fällen stets eine entzündliche Veränderung der Klappen vorgelegen habe. Es ist klar, daß bei entzündlichen Veränderungen der Klappen und Sehnenfäden, besonders maligner Endokarditis, eine starke Muskelanstrengung leicht zum Zerreißen führen kann (DUNBAR³⁾); doch sind auch Fälle beschrieben worden, wo bei angeblich völlig unveränderten Klappen durch stärkste Muskelanstrengungen, z. B. rasches Bücken (siehe bei FRAENTZEL⁴⁾), solche Zerreißen eintraten LINDMAN⁵⁾.

All dies liegt in dem Falle, den ich im folgenden beschreibe, nicht vor, sondern hier ist es ohne jede besondere körperliche Anstrengung und ohne daß auch nur das leichteste Trauma vorausgegangen ist, zu einem spontanen Abreißen eines ganzen Papillarmuskels gekommen. Eine solche Beobachtung gehört zu den allergrößten Seltenheiten.

Das Herz, bei dem dies merkwürdige Ereignis beobachtet wurde, stammt von einem 62jährigen Herrn, der im November des letzten Jahres bei uns zur Sektion kam (Sekt.-Prot. 1225/1921). Das Herz ist im ganzen leicht dilatiert, insbesondere linker Ventrikel und linker Vorhof. Am großen Segel der Mitralis hängt an den Sehnenfäden ein bohnen großes Gebilde, das auf den ersten Blick wie ein größerer Thrombus erscheinen könnte, der an einem Sehnenfaden hängt, wie man ähnliches zuweilen bei der auf die Sehnenfäden übergreifenden thrombotischen Endokarditis sehen kann. Aber ein näheres Zusehen läßt sofort erkennen, daß derartige hier nicht vorliegen kann. Sämtliche Klappen des Herzens sind intakt, von irgend welchen endokarditischen Auflagerungen oder sonstigen Thrombenbildungen ist keine Rede. Zudem

ist die Oberfläche des Anhängsels an den meisten Stellen ganz glatt wie Endokard. Vor allem aber hängt dieses merkwürdige Gebilde, wie die Abbildung zeigt, nicht an gewöhnlichen Sehnenfäden, sondern an 2 eigenartigen, dicken, gedrehten Strängen, die, wenn man eine schwache Lupe zu Hilfe nimmt, eine verblüffende Ähnlichkeit mit einer Nabelschnur haben. Wir haben dieses eigenartige Bild bei einer Vergrößerung von 2 : 1 in Abb. 1 zur Darstellung gebracht (nachdem durch einen flachen Rasiermesserschnitt der vorderste Teil des Anhängsels zur mikroskopischen Untersuchung abgeschnitten war).

Auf Grund dieses ganzen Befundes stellte ich die Diagnose, daß von dem dreikegeligen hinteren Papillarmuskel des linken Ventrikels der eine Kegel vollständig an seiner Basis abgerissen sei. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Diagnose: Das ganze Gebilde besteht aus völlig nekrotischer Herzmuskulatur, die häufig noch die Konturen der Fasern und der ganzen Muskelanordnung, aber nirgends mehr irgend welche Kerne erkennen läßt. Stellenweise ist auch die nekrotische Muskulatur zu einer völlig strukturlosen feinkörnigen oder homogenen Masse geworden. Nur im Rande des ganzen Gebildes sehen wir, daß das bindegewebige Endokard mit seinen Zellen in schmaler Zone noch erhalten ist, ja stellenweise finden sich hier ganz schmale atrophische, noch kernhaltige Muskelfasern dicht unter dem Endocard. Die unmittelbar dem Blute anliegende Schicht hat also hier noch genügend Sauerstoff und Ernährung erhalten, um am Leben bleiben zu können.

Die nekrotischen Muskelfasern zeigen fleckweise staubförmige Kalkeinlagerungen. Hier sind vielfach die Muskelfasern — wohl infolge der Verkalkung — in ihren Konturen am besten erhalten. Die verkalkten Teile sind übrigens auch makroskopisch, wie Abb. 1 zeigt, als weiße Fleckchen zu sehen. Hier fühlt sich auch der nekrotische Papillarmuskel rau an.

Sehr interessant mußte nun das Verhalten der nekrotischen Muskulatur an der Basis des Papillarmuskels sein. Merkwürdigerweise ragt hier die Nekrose, von Bindegewebe oder Endothel völlig unbedeckt, unmittelbar in das Blut des linken Ventrikels. Trotz Anfertigung und Untersuchung vieler Schnitte habe ich nirgends auf dieser nekrotischen, hier meist ganz amorphen Masse auch nur die Andeutung eines Thrombus entdecken können. Auch in diesem Teile des Randes finden sich vereinzelte erhaltene atrophische Muskelzellen mit unregelmäßigem Kern, aber nur höchst selten ist hier einmal ein Leukocyt nachzuweisen. Im Augenblick des Abreißen war also offenbar noch nicht in der ganzen Rißlinie die gesamte Muskulatur nekrotisch geworden. Einzelne Muskelfasern waren noch erhalten und sind dann infolge der direkten Berührung mit dem Blutstrom auch noch weiter dem allgemeinen Untergang entgangen.

Es waren nur noch zwei Fragen zu beantworten: 1. Wie verhält sich die andere Seite der Rißfläche dieses Papillarmuskels? Warum läßt sich zunächst die Stelle, wo der ganze Muskelkegel herausgerissen ist, durch ihre abnorme und unregelmäßige Beschaffenheit nicht ohne weiteres erkennen. Die Stelle, wo der Papillarmuskel angesessen hat, läßt sich ja ohne weiteres nach dem normalen Bau rekonstruieren. Man sieht hier (siehe die Abbildung) eine flache Mulde, die aber ziemlich glatt und leicht ausgehöhlt ist. Nur eine geringe flache, leicht unebene weißliche Verdickung des Endokards weist an dieser Stelle auf eine kleine Unregelmäßigkeit hin. Hier muß der nekrotische Papillarmuskel herausgerissen sein, aber es ist auch hier nirgends zu einer Thrombenbildung gekommen und von den Seiten ist dann das Endokard über die Rißstelle herübergewachsen und hat dieselbe ausgekleidet. Daher die geringe weißliche Verdickung. Die Stelle selbst habe ich nicht direkt histologisch untersucht, da ich das wertvolle makroskopische Präparat nicht zerstören wollte und da es mir auch für die Beurteilung des ganzen Falles nicht so wesentlich erschien. Zudem dürfte an der Deutung kein Zweifel möglich sein.

Die zweite Frage lautet: Wie ist die so merkwürdige nabelschnurförmige Drehung der beiden Anhängbänder zu erklären? Eine nähere Betrachtung der Verhältnisse in der etwas vergrößerten Abb. 1 gibt uns, wie ich glaube, ohne weiteres die Erklärung.

Ich bemerke, daß die Zeichnung angefertigt wurde, nachdem der abgerissene Papillarmuskel leicht heruntergezogen und mit einer Nadel fixiert war.

¹⁾ Literatur hierüber siehe bei L. HEIDENHAIN, Über die Entstehung von organischen Herzfehlern durch Quetschung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 41. — KÜLBS, Experimentelle Untersuchungen über Herz und Trauma. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 19. — G. B. GRUBER, Fliegerverletzungen. Kriegspathologische Tagung Berlin, April 1916, S. 34. — BERBLINGER, Ruptur der Brustorgane infolge stumpfer Gewalteinwirkung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. 3. Folge, 52, H. 2. 1916. — MEYER, Traumatische Aortenklappenzerreißen. Med. Klinik, S. 525. 1920. — KENNEWEG, Traumatische Herzklappenruptur. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 232, S. 440. 1921. (Lit.)

²⁾ JAFFE, Sprengung des linken Ventrikels durch Pufferverletzung. Münch. med. Wochenschr., Nr. 23. 1917.

³⁾ DUNBAR, Mitralinsuffizienz durch Abreißen dreier Sehnenfäden bei Endokarditis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 49, S. 271. 1892.

⁴⁾ O. FRAENTZEL, Die Krankheiten des Herzens. 2, 75. 1891.

⁵⁾ J. H. LINDMAN, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 25, S. 498. 1880.