

(Aus der Klinik für psychische und nervöse Krankheiten zu Gießen
[Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Sommer].)

Klinische Bemerkungen zur Frage nach der Rolle der Leber bei Geistes- und Nervenkrankheiten¹⁾.

Von
E. Leyser.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 5. Januar 1923.)

Die Fragestellung, die unseren Betrachtungen zugrunde liegt, nämlich welche Rolle die Leber bei Geistes- und Nervenkrankheiten spielt, hat schon früh zur Diskussion gestanden. Vor *Griesinger* führte man bekanntlich die meisten Geistesstörungen auf Störungen in der Funktion des Leibes und des Unterleibes zurück. Die Namen „Melancholie“, „Hypochondrie“, „Hysterie“ weisen ja mit aller Deutlichkeit auf diese Vorstellungen hin. Als die Zellulopathologie ihren Sieg über die Humoralpathologie davontrug, traten auch auf dem Gebiete, das uns beschäftigt, andere Betrachtungsweisen in den Vordergrund. Von Seiten der Franzosen wurden diese Gedankengänge nie ganz aufgegeben, und noch in den 90er Jahren beschrieb *Klippel* seine folie hépatique²⁾. *Cullère*³⁾ brachte den „Hepatismus“ mit allen möglichen Geisteskrankheiten in Beziehung, da die Störung der Leberfunktion eine Autointoxikation des Organismus bewirke. Im großen ganzen aber dachte man an deliröse und epileptische Zustände, die auf dieser Grundlage entstehen sollten.

Auf ganz anderer Grundlage beruhen jene Anschauungen, die für die Eklampsie eine Leberstörung als Ursache ansahen. Nachdem zuerst *Schmorl* und *Lubarsch* auf die Leber achteten, haben *Konstantinowitsch*⁴⁾ und *Ceelen*⁵⁾ in ausführlichen Untersuchungen die pathologisch anatomischen Veränderungen in den eklamptischen Lebern beschrieben und so konnte *Sippel*⁶⁾ im Anschluß an *Bouchard*, *Pinard* u. a. wohl vermuten,

¹⁾ Erweitert nach einem Vortrag in der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte am 14. X. 1922 in Halle.

²⁾ *Klippel*: Rev. de psych., Sept. 1897.

³⁾ *Cullère*: Hépatisme et psychoses. Arch. de neurol.

⁴⁾ Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 14, 482.

⁵⁾ Virchows Arch. 201.

⁶⁾ Ärztl. Praxis, 1899. 1—2.

daß ein mangelhafter Stoffwechsel der Leber zu einer Autointoxikation und damit zur Eklampsie führe. Weiter unten werden wir auf diese Frage noch näher eingehen.

In den Mittelpunkt des Interesses aber rückte die ganze Frage durch die Forschungen *Wilsons*¹⁾, der die nach ihm benannte symmetrische Degeneration der Linsenkerne und ihre regelmäßige Verbindung mit Lebercirrhose entdeckte. Hier steht eine Tatsache von unabweislicher Eindringlichkeit vor uns, die immer wieder dazu anregen wird, die Beziehungen zwischen Leber und Gehirn zu erforschen. Mit wenig Worten sei es erlaubt, die Entwicklung der Forschung kurz zu streifen. *Wilson* selbst nahm an, daß in der primär erkrankten Leber ein Toxin gebildet werde, das eine spezifische Wirkung auf den Linsenkern habe. Die Leberbefunde bei *Wilsonscher* Krankheit fanden im weiteren Verlauf eine recht mannigfache Deutung. *Rumpel* und *Meyer* faßten sie als kongenitale Hemmungsmißbildung auf. Als Ätiologie vermuteten sie Lues, ebenso *Kubitz* und *Stämmeler*, *Homen* u. a. *A. Westphal* lehnt dies ab, und die weitere Erfahrung hat keine Beweise für dieluetische Genese der Lebercirrhose geliefert. *Schmincke*²⁾ weist darauf hin, daß der Leberbefund mit seinem Umbau des Parenchyms, der lymphocytären Infiltration der Bindegewebscheiden und vereinzelt Regenerationsvorgängen eine typische Lebercirrhose darstelle, für die man nach dem pathologisch-anatomischen Bild weder eine fehlerhafte Anlage noch Lues verantwortlich machen könne. Der Leberbefund selbst hat uns also bisher keinen Aufschluß über die Pathogenese der eigenartigen Erkrankung gebracht. Ebensowenig vermochte die histopathologische Untersuchung des Gehirns diese Erkenntnis zu fördern. *Spielmeyer*³⁾ hat seine Forschungen an 5 Fällen dahin zusammengefaßt, daß die Pseudosklerose (*Strümpell-Westphal*) und die *Wilsonsche* Krankheit histopathologisch zusammengehören, daß die Gehirnveränderung stets über die Linsenkerne hinausgreife, daß es andererseits typische Fälle mit Lebercirrhose gebe ohne cystische Degeneration der Linsenkerne. *Pollak*⁴⁾ hat kürzlich einen typischen Fall von cystischer Degeneration der Linsenkerne beschrieben, hat aber den histopathologischen Prozeß im ganzen Gehirn verbreitet gefunden, allerdings mit besonderer Bevorzugung des Striatums und des Nucl. dentatus. Er erblickt in der Gefäßversorgung ein hierfür maßgebendes Moment und bezeichnet mit *Kolisko*⁵⁾ das Striatum beim Menschen als locus minoris resistentiae. Er hält die hepatogene Genese der *Wilsonschen* Krank-

1) *Brain*: Vol. 34. Part. IV.

2) *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* 57, 352.

3) *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* 57, S. 312.

4) *Ebenda.* 77.

5) *Ebenda.* 60.

heit trotz mannigfacher gewichtiger Gründe für unbewiesen. Nun muß man ferner noch bedenken, daß außer der Lebereirrhose sich recht regelmäßig eine Milzvergrößerung findet, und ich selbst konnte in einem kürzlich zur Obduktion gekommenen Falle mich vom Bestehen einer follikulären Enteritis überzeugen, die für eine enterotoxische Genese im Sinne *Bostroems*¹⁾ zu sprechen scheint. Die feste Beziehung, die *Wilson* zwischen einem bestimmten Hirnteil und der Leber gesichert zu haben schien, erscheint so wieder gelockert. Andererseits hat man das Verhalten der Leber bei Striatumerkrankungen studiert. *Boenheim*²⁾ berichtet von einem apoplektisch erweichten Nucl. caudatus mit Lebervergrößerung und Urobilinogenurie. Er stellt die Theorie auf, daß die Gehirnerkrankung das Primäre sei. *A. Westphal*³⁾ fand bei einer in 6 Wochen tödlich verlaufenen Athétose double Linsenkernerweichung und beginnende Lebereirrhose. Nachdem die Abhängigkeit des Parkinsonismus vom Pallidum dank den Forschungen besonders von *O.* und *C. Vogt* erkannt war, wendete man auch bei solchen Krankheitsbildern der Leber erhöhte Aufmerksamkeit zu. *K. Dresel* und *F. H. Lewy*⁴⁾ prüften bei 13 Paralysis-agitans-Kranken die Leberfunktion mittels der Widalschen Krise und fanden stets ein positives Resultat; sie vermuten, daß es sich dabei um eine dauernde schädigende Wirkung auf die vegetativen Zentren des Hirnstammes durch vagisch wirkende Substanzen handele. *F. Stern* und *R. Meyer-Bisch*⁵⁾ fanden bei ihren progredienten Fällen von Encephalitis epidemica, namentlich bei amyotatischen Fällen, eine ausgesprochene Störung der Leberfunktion, die sich manifestierte in Urobilinurie, Erhöhung des Neutralschwefelgehaltes des Harnes und in positiver Lävuloseprobe. Von anatomischer Seite war die Möglichkeit elektiver Schädigungen bestimmter Hirnterritorien ja schon lange bekannt; denn beim sog. Kernikterus findet sich eine Gelbfärbung gewisser Nervenkerne des Hirnstammes. Ferner wurde neuerlich von *Spatz*⁶⁾ u. a. die besondere histochemische Struktur bestimmter Hirngebiete an der Hand des Eisengehaltes aufgedeckt. Ob dieses Hirneisen in einem Zusammenhang mit der Leber steht, ist fraglich, die Möglichkeit ist bei der wichtigen Rolle derselben im intermediären Stoffwechsel nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Weiterhin sprechen noch die Tierexperimente *Fuchs*⁷⁾ für enge Beziehungen zwischen Leber und Gehirn; denn dieser konnte durch Leberausschaltung mittels Eckscher Fistel Encephalitis erzeugen. Wie die

1) Fortschr. d. Med. 1914.

2) Wien. klin. Wochenschr. 1893.

3) Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 60.

4) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 26, 87.

5) Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 31.

6) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 77.

7) Wien. med. Wochenschr. 71. 1921.

weiteren Untersuchungen *Pollaks*¹⁾ und *Kirschbaums*²⁾ lehrten, ließ sich bei dem Gehirnprozeß allerdings keine Bevorzugung des Striatums feststellen. Nur *F. H. Lewy*³⁾ konnte an phosphorvergifteten Kaninchen, wenn er sie früh genug tötete, zuerst proliferative Gefäßprozesse im Striatum feststellen, später freilich fand er eine diffuse Encephalitis, wie bei Eckscher Fistel. Wir kennen ja nun auch in der Klinik diffuse Gehirnerkrankungen mit Leberveränderungen, z. B. die Eklampsie. In diese Gruppe gehört vermutlich auch das Delirium tremens, bei dem *Boestroem*⁴⁾ unter 26 Fällen 22mal Urobilinogenurie nachweisen konnte. *B.* entwickelt die Anschauung, daß der Alkohol chronisch Magen, Darm, Leber und Gehirn schädige, und daß es dann bei einem akuten Versagen des Leberfilters zu einer Autointoxikation des Organismus komme. Diese Hypothese entspricht Vorstellungen, zu denen *Bonhoeffer* und einige französische Autoren durch die klinische Beobachtung geführt worden waren. Ich selbst habe vor einiger Zeit⁵⁾ die Möglichkeit einer Leberschädigung hypothetisch zur Erklärung einer Polioencephalitis haemorrhagica inferior auf morphinistischer Basis herangezogen. Schließlich beanspruchen in der Reihe der Gründe, die einen Zusammenhang zwischen Leber und Gehirn wahrscheinlich machen, noch die Befunde *Kafkas* und *Ewalds* eine Rolle, die Leberabbau nach *Abderhalden* bei vielen Fällen von Melancholie nachweisen konnten, und der Umstand, den *R. Bauer*⁶⁾ hervorhob, daß Galaktose im Organismus nur im Nervenmark enthalten ist, während der Galaktosestoffwechsel der Leber allein untersteht. Alle diese aufgeführten Gründe, deren verschiedenes Gewicht nicht zu verkennen ist, sprechen dafür, daß die Leber bei Nerven- und Geisteskrankheiten eine wichtige Rolle spielt, deren nähere Erforschung eine Aufgabe von großer Tragweite bildet.

Soll man etwas näher von der klinischen Seite in dieses Problem eindringen, so gilt es, zuerst zu untersuchen, ob und inwieweit sich eine Störung der Leberfunktion bei Nerven- und Geisteskrankheiten nachweisen läßt. Es muß ein möglichst großes und verschiedenartiges Material herangezogen werden. Des weiteren aber handelt es sich vor allem um methodologische Fragen betreffs der Prüfung der Leberfunktion. Das Krankenmaterial erlaubt nur Untersuchungsmethoden, die an die Bereitwilligkeit der Probanden keine allzu hohen Ansprüche stellen. Es mußten darum Methoden wie die Chromocholoskopie und die Galaktoseprobe von vornherein außer Betracht bleiben. Als einfachste Methode kann die Untersuchung des Harnes auf Urobilin und

¹⁾ Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. 23.

²⁾ Vortrag in der Ges. Dtsch. Nervenärzte. 1922.

³⁾ Vortrag in der Ges. f. Psych. Berlin v. 8. V. 1922.

⁴⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 68.

⁵⁾ Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 51.

⁶⁾ Wien. klin. Wochenschr. 32. 1919.

Urobilinogen gelten. Freilich wird die klinische Brauchbarkeit dieser Methode insofern bestritten, als Infektionskrankheiten und Blutungen zu einem positiven Ausfall führen, ohne daß eine Schädigung der Leberfunktion vorliegen soll. Mit dieser Einschränkung darf diese Prüfung als zuverlässig angesehen werden, wenn sie positive Resultate ergibt, während negative eine Leberfunktionsstörung nicht auszuschließen erlauben. Es schien uns aus diesem Grunde angebracht, nach einer Ergänzung zu suchen; wir wandten uns darum der von *Widal*¹⁾ entdeckten Crise hémoclasique zu. Diese besteht bekanntlich in Erscheinungen, die wir vom anaphylaktischen Chock kennen, in Leukocytenverminderung, Blutdrucksenkung und Senkung des refraktometrischen Index nach Eiweißaufnahme. *Widal* nahm an, daß die Beeinträchtigung der fonction protéopexique der Leber die oben erwähnten Phänomene hervorruft, die er gleichfalls nach intravenösen Peptoninjektionen erhielt. Die weiteren Forschungen haben die theoretische Grundlage der Reaktion wieder erschüttert. *Mautner* und *Cori*²⁾ konnten den Leukocytensturz auch durch Wasserdarreichung allein hervorrufen und führen ihn auf den reflektorischen Krampf der Lebervenen zurück. Die gut funktionierende Leber gleiche die durch den Krampf der Lebervenen auftretende Leukopenie kompensatorisch aus. Trotzdem hat die klinische Brauchbarkeit der Widalschen Probe warme Verteidiger gefunden. *Umber*, *Falta*³⁾, *Holzer* und *Schilling*⁴⁾, *Bauer*⁵⁾ *Meyer-Estorff*⁶⁾ haben im allgemeinen die Befunde *Widals* bestätigt. *Retzlaff*⁷⁾ faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß ein positiver Ausfall beim Erwachsenen in den meisten Fällen auf eine Leberschädigung hinweise. Nur *Eisenstädt*⁸⁾ hat kürzlich entschieden dagegen Stellung genommen. Er weist darauf hin, daß die Veränderungen des Blutdruckes, des refraktometrischen Index und des Blutbildes sehr minimal und undeutlich seien, daß ein Leukocytensturz auch bei Lebergesunden vorkomme und bei Leberkranken bisweilen fehle. Während das letztere nirgends bestritten wird, scheint das erstere etwas weitgehend, wenn anders man die Möglichkeit zugesteht, daß auch klinisch Lebergesunde funktionelle Schädigungen der Leber erleiden können, ohne daß es zu manifesten Erscheinungen derselben zu kommen braucht. *Eisenstädt* betrachtet die Widalsche Krise mit *Glaser*⁹⁾ als ab-

1) Presse med. 1920. S. 893,

2) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 26, H. 3/6. 1922.

3) Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 39.

4) Berl. klin. Wochenschr. 46. 1921.

5) Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 50.

6) Klin. Wochenschr. 1922. S. 890.

7) Klin. Wochenschr. 1922. S. 850.

8) Klin. Wochenschr. 1922. S. 1796.

9) Med. Klinik. 1922. S. 11.

dominellen Vagusreflex, ein Zeichen erhöhter Vagatonie, der sich bei jugendlichen Individuen, bei Hystero-Neurasthenie und Ikterus fände. Wenn wir uns trotz dieser Einwände und der Unsicherheit der theoretischen Grundlage zur Anwendung dieser Methode entschlossen haben, so wollen wir weiter unten auch kurz auf die Einwände *Eisenstädts* und *Glaser's* eingehen. Wir glauben, bei den für uns zur Untersuchung kommenden Kranken manche Leberfunktionsstörung mittels der Widalschen Probe aufgedeckt zu haben, die uns allein mit der Untersuchung des Harnes auf Urobilin entgangen wäre. Leider sind wir bei der Handhabung der Widalschen Prüfung bei Geisteskranken häufig auf Schwierigkeiten gestoßen, so daß wir nur 34 Fälle mit beiden Methoden untersuchen konnten. Wir haben unsere Untersuchungen, soweit es die Urobilinurie betrifft, noch auf 40 weitere Fälle ausgedehnt.

Das Ergebnis der Untersuchung ist aus den folgenden Tabellen zu ersehen.

Name	Diagnose	Widal	Urobilin	Urobilinogen
1. Ges.	Encephalitis epid.	0	0	0
2. Ri.	" "	0	0	0
3. Schü	" "	0	0	0
4. Lei.	" "	+	0	0
5. Ja.	Paralysis agitans	+	0	0
6. Ra.	Chorea chron. progr.	0	0	0
7. Eb.	Wilson'sche Krankheit	0	0	0
8. En.	Alkoholismus	0	0	0
9. Ha.	" "	+	0	0
10. Sche.	Epilepsie	0	+	+
11. Qu.	" "	0	0	0
12. Neb.	" "	0	+	+
13. Hö.	Dementia praecox	0	0	0
14. Nei.	" "	0	0	0
15. Fe.	" "	0	0	—
16. Za.	" "	0	0	—
17. Kli.	" "	0	0	—
18. Di.	" "	0	+	0
19. Em.	" "	0	0	—
20. Gl.	" "	0	0	0
21. Schl.	Degenerationspsychose	0	0	—
22. Mü	Manie	+	0	0
23. Ma.	Melancholie u. Diabetes	+	0	0
24. St.	Altersmelancholie u. Art.-Skler.	0	+	+
25. Bi.	Arteriosklerot. Insult	+	0	—
26. Ki.	Traumat. Psychop.	+	0	0
27. Mo.	Muskeldystrophie	0	0	0
28. Dö.	Traumatische Lähmung	0	+	+
29. Dü.	Progressive Paralyse	0	0	0
30. Ka.	Imbecillität	0	0	0
31. Tho.	Multiple Sklerose	0	0	0
32. Bo.	Hysterie	0	0	0
33. Ble.	Assent. Tremor	0	0	—
34. Kro.	Atyp. Psychose	+	0	0

Bei dem ersten Falle handelt es sich um eine jugendliche Encephalitis mit Charakterveränderung und peripherer Facialislähmung. Die nächsten 3 Fälle sind typische chronisch progressive amyostatische Encephalitiden; es fand sich niemals Urobilin und Urobilinogen, einmal ein positiver Widal. Die Fälle 6 bis 9 sind Striatumaffektionen, es fand sich nur ein positiver Widal. Besonders hervorzuheben ist, daß unsere Prüfungen bei dem Falle Wilsonscher Krankheit negativ verliefen; doch fanden sich hier auffallend niedrige Ausgangswerte der Leukocyten, so daß man versucht ist, mit *Meyer-Estorff*¹⁾ von einer Art Dauerkrise zu sprechen. Bei den 2 Fällen von Alkoholismus fand sich ein positiver Widal, dagegen einmal Urobilinurie, unter 8 Fällen von Dementia praecox niemals positiver Widal, dagegen einmal Urobilinurie. Unter den 4 Fällen, die zu den Degenerationspsychosen im Sinne *Schröders* gehören, 2mal positiver Widal und einmal Urobilinurie. Freilich zeigt der eine Fall mit Leukocytensturz daneben einen Diabetes, bei dem *Widal* selbst häufig einen solchen gefunden hat. Ein Fall von arteriosklerotischem Insult und einer von traumatischer Psychopathie zeigen gleichfalls positiven Widal, über Fall 34 wollen wir am Schluß unserer Arbeit eingehend berichten. Bei einer alten traumatischen Lähmung fand sich Urobilinurie. Nie stimmen Urobilinurie und Widal überein.

Die Befunde bezüglich des Vorkommens von Urobilin und Urobilinogen im Harn haben wir in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Diagnose	Positiver Ausfall	Negativer Ausfall	Summe der untersuchten Fälle
Encephalitis	1	4	5
Striäre Affektionen	0	3	3
Alkoholismus	1	3	4
Epilepsie	2	3	5
Degeneratives Irresein	2	10	12
Dementia praecox	3	13	16
Multiple Sklerose	1	2	3
Neurasthenie	1	1	2
Hysterie	0	5	5
Verschiedenes	1	18	19
	12	62	74

Es kann also bei jeder Erkrankung Urobilin im Harn auftreten; denn ohne Frage hätte man, wenn man die Untersuchungen fortgesetzt hätte, auch bei Striatumaffektionen und bei Hysterie einen solchen Befund erheben können. *Boenheim*²⁾, der diese Untersuchungen gleichfalls angestellt hat, fand Urobilinogenurie bei den verschiedensten Nerven-

¹⁾ Klin. Wochenschr. 1922. S. 890.

²⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 60.

krankheiten, einmal bei Epilepsie, einmal bei Migräne und einmal bei Hysterie, öfters bei Encephalitis und bei Pseudosklerose. Dieses Ergebnis stimmt also völlig mit dem unserigen überein. *Boenheim* nimmt ein Zentrum für die Gallenabsonderung im Subthalamus an, dessen Affektion er für diese Erscheinung verantwortlich macht. *F. Fränkel*¹⁾ ist ihm in dieser Auffassung beigetreten. Wir möchten die Deutung dieses Ergebnisses weiter unten etwas vorsichtiger formulieren.

Hält man dieses Ergebnis mit dem der Widalprüfung zusammen, so ergibt sich eine gute Übereinstimmung. Auch bei dieser finden wir eine ganz regellose Verteilung, die noch dazu verschieden ist mit der Verteilung der Urobilinurie. Nach mündlicher Mitteilung hat auch *P. Matzdorf* eine ausgesprochene Regellosigkeit beim Ausfall der Widalprobe festgestellt. Unter diesen Umständen erhebt sich natürlich die Frage, ob unsere Methoden überhaupt die Störung der Leberfunktion nachweisen. Wir haben schon oben dargelegt, daß ein Zweifel an dieser Brauchbarkeit kaum erlaubt ist. Nur können wir jede Funktionsstörung der Leber nicht mittels *einer* Methode nachweisen. Man hat deshalb auf Störung von Partialfunktionen der Leber geschlossen. Ich möchte mich auf Grund meines geringen Materials in dieser Frage nicht entscheiden. Jedenfalls ist eine Störung der Leberfunktion — sei es welcher Art sie wolle — in jedem Fall, in dem *eine* Probe positiv ausfällt, wahrscheinlich.

Das Ergebnis mit seiner völligen Regellosigkeit erlaubt naturgemäß in erster Linie negative Schlüsse. Es ergeben sich weder regelmäßige Beziehungen zu bestimmten Krankheiten noch zu besonderen Symptomenkomplexen, wie Anfälle, Depressionen, Delirien oder dystonisches Syndrom. Man kann also nicht, wie ein Untersucher vorschlug, die Urobilinogenurie als differentialdiagnostisches Merkmal zwischen endogenen und symptomatischen Psychosen benutzen. Jeder Fall von Parkinsonismus nach Grippe Encephalitis bot durchaus nicht Zeichen von Leberstörung, wie angegeben wurde, und man muß darum wohl auch auf die Ausgestaltung darauf gegründeter Hypothesen verzichten. Der eine Fall von Paralysis agitans, den ich untersuchen konnte, zeigte zwar Leukocytensturz, gleich den Befunden *F. H. Levys* und *Dresels* (l. c.), aber diese selbst geben zu, daß dieses Phänomen nicht regelmäßig sei. *F. Fränkel* (l. c.) fand es in 50% seiner Fälle. *R. Stahl*²⁾ untersuchte 11 Fälle von strio-lenticulärem Symptomenkomplex; er fand den Widal 7mal positiv und 4mal negativ. Bei der Straußschen und der Faltaschen Leberfunktionsprüfung ergaben sich nur 2 schwach positive Resultate.

¹⁾ Diskussionsbemerkung in der Gesellschaft f. Psych. u. Neur., Berlin, vom 5. V. 1922.

²⁾ Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 47.

Trotzdem ist es aber angezeigt, die Interpretation unseres Ergebnisses über die negative Seite hinaus fortzusetzen. Was lehrt es uns in bezug auf das Problem, von dem ausgehend wir zu unseren Untersuchungen schritten, was lehrt es uns über die Rolle der Leber bei Nerven- und Geisteskrankheiten? Hierin zeigt es unseres Erachtens einwandfrei, daß diese Rolle wohl kaum einheitlich ist. Bisher handelte es sich in der Diskussion, namentlich des Morbus Wilson, meist um die Frage, ob die Leberstörung primär oder sekundär sei. Wir haben eingangs die Stellungnahme der verschiedenen Autoren bereits dargelegt und weisen in diesem Zusammenhange nochmals auf die Auffassungen *Wilsons*, *Westphals*, *Bostroems*, *Boenheims* u. a. hin. Wir wollen im folgenden den Argumenten näher treten, die für eine primäre Rolle der Leber in diesem Mechanismus sprechen. Man hat für die Leber eine entgiftende Funktion in Anspruch genommen, und der Ausfall bzw. die Herabsetzung dieser Leistung soll zu einer Autointoxikation des Organismus führen. Diese Anschauung ist besonders auf Grund der Tierexperimente *Fuchs'* gebildet (l. c.), der durch Leberausschaltung bei Hunden Encephalitis erzeugte. Die Möglichkeit einer Beeinflussung des Gehirns durch Leberausschaltung bzw. durch Leberschädigung auf toxischem Wege ist durch die weiteren experimentellen Studien *F. H. Lewys* und *Pinkussens*¹⁾ und *Kirschbaums* erhärtet worden. Man hat nun zwei Wege, um die Folgen von Leberschädigungen auf das Gehirn zu studieren; der eine besteht in der histopathologischen Erforschung der anatomischen Veränderungen im Gehirn, der andere in der genauen klinischen Analyse der nervösen Folgeerscheinungen bei Leberkranken. Beide Wege sind wiederholt beschritten worden. Die pathologisch-anatomische Kontrolle der tierexperimentellen Arbeiten wurde von *Pollak*, *Kirschbaum* und *F. H. Lewy* ausgeführt und ergab, wie bereits oben erwähnt, eine ubiquitäre Ausbreitung degenerativer und entzündlicher Vorgänge im ganzen Gehirn ohne ausgesprochene Bevorzugung bestimmter Hirnterritorien. Als Grundlage der beobachteten degenerativen Gehirnerkrankung erweist sich eine schwere toxische Gefäßwanderingkrankung, bzw. das toxische Ödem des Gehirnes. Eigentümlich war eine zuerst von *Lévi*²⁾ beobachtete Gliazellumscheidung der Marklagergefäße, die von *Pollak* als „Schutzwall gegen eindringende Toxine“ gedeutet wurde. Ähnliche Erscheinungen beobachtete man bei akuter gelber Leberatrophie (*Kirschbaum*³⁾), wenn auch hier die degenerativen Prozesse über die entzündlichen überwiegen. Auch hier fand sich außer besonders hochgradiger Verfettung im Stria-

1) Vortrag in der Ges. Dtsch. Nervenärzte. 1921.

2) Thèse de Paris. 1896.

3) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 77.

tum keine Bevorzugung bestimmter Hirngebiete. So zeigen die pathologisch-anatomischen Ergebnisse gewisse, über das ganze Gehirn ausgebreitete Prozesse von degenerativem Charakter als Folgen von Leberschädigung. Die klinischen Studien haben zuerst beim einfachen Ikterus eingesetzt. Bekannt sind dabei psychische Erscheinungen, wie Verstimmung, hypochondrische Vorstellungen, Entschlußlosigkeit, wozu sich als nervöse Symptome Hautjucken, Schwindel und Pulsverlangsamung gesellen. Freilich sind diese Störungen nicht immer gleich ausgesprochen; sie erinnern in gewisser Weise an die Symptome der Melancholie. Im allgemeinen werden sie auf das Kreisen von Gallensäuren im Blute zurückgeführt. Die nervösen Symptome ähneln vagischen Reizerscheinungen. Bei der Lebereirrhose werden fast nie nervöse Symptome beobachtet, was bei dem chronischen Verlauf erklärlich ist; doch haben wir ja schon oben darauf hingewiesen, daß dieselbe zum Delirium tremens disponieren soll. Bei der akuten gelben Leberatrophie fehlen nie stürmische nervöse Symptome, wie Somnolenz, Verwirrtheit, Delirien und Koma. Bisweilen finden sich auch Krampfanfälle im Beginn (*G. Meyer*¹⁾). Diese Bilder stehen durchaus den Intoxikationspsychosen nahe; hier darf man wohl von einer toxischen Wirkung der Leberzerfallsprodukte sprechen. Von besonderem Interesse sind noch die kataleptischen Symptome bei gutartigem Ikterus der Kinder. *Dramsch*²⁾ berichtete davon, daß bei einem anscheinend epidemisch auftretenden Ikterus einzelne Kinder im Alter von 1 $\frac{1}{4}$ bis 7 Jahren ausgesprochene kataleptische Starre (*Flexibilitas cerea*) bis zur Dauer von 9 Tagen mit Apathie und geringer Nahrungsaufnahme aufwiesen. Ähnliche Beobachtungen teilen *Rehn*, *Auerbach* und *Strümpell* mit. Es lassen sich über die Tragweite dieser Erfahrungen nur schwer Erörterungen anstellen, solange uns das Zustandekommen kataleptischer Symptome selbst unbekannt ist. Es darf hier wohl daran erinnert werden, daß von einigen Seiten, besonders unter dem Eindruck der Erfahrungen mit der *Encephalitis epidemica*, eine Lokalisation dieser Phänomene in den subcorticalen Ganglien vermutet worden ist. Eine endgültige Stellungnahme scheint zurzeit noch unmöglich. Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und der klinischen Studien der nervösen Folgezustände nach Leberschädigung lassen sich noch nicht in Beziehung setzen. Die ersteren stehen mit keiner bestimmten Geistes- oder Nervenkrankheit in Analogie, sondern erinnern nur an manche Befunde bei Intoxikationen, wie Phosphor u. ä., die letzteren zeigen gewisse oberflächliche Ähnlichkeiten mit depressiven, delirösen und kataleptischen Symptomen, ohne doch eine tiefere Verwandt-

1) Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 63.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1898.

schaft zu beweisen. Prüft man alle diese Resultate näher, so erscheint es doch aufs äußerste fragwürdig, ob man auf dieser schwankenden Grundlage kühne Hypothesen vom hepatogenen Charakter bestimmter nervöser oder psychischer Erkrankungen errichten darf. Die primäre Rolle der Leber ist bisher nirgends bewiesen, selbst nicht beim Delirium tremens, wo sie uns noch am wahrscheinlichsten dünkt. Trotzdem läßt sich noch nichts Endgültiges sagen und vielleicht werden wir doch noch nervöse Erkrankungen kennenlernen, in deren Genese die Leber die primäre Rolle spielt.

Wir gehen nun dazu über, die Gründe zu prüfen, die für eine sekundäre Rolle der Leber sprechen. Im Anschluß an die *Karplus-Kreidl*-schen Lehren von den vegetativen Zentren im Gehirn mußte auch der Gedanke auftauchen, ob nicht von einer bestimmten Stelle des Gehirns auch die Leberfunktion abgeändert werden könne. Besonders ist *Boenheim* (l. c.) dafür eingetreten. Er hat ein Zentrum für die Gallenabsonderung im Subthalamus vermutet. Dabei hat er auf die Sympathicusveränderungen bei der Leuchtgasvergiftung verwiesen, die bekanntlich dort oft Erweichungen hervorrufe. Ähnlich spricht *F. Fränkel* (l. c.) von einem nervösen Leberzentrum. So haben auch *K. Dresel* und *F. H. Lewy* (l. c.) ihre Befunde bei Paralysis agitans so gedeutet, daß es sich um eine dauernde schädigende Wirkung auf die vegetativen Kerne des Hirnstammes durch vagisch wirkende Substanzen, wie Histamin und Histidin handle. Dieselben Autoren¹⁾ haben bei Paralysis agitans auch eine Störung der Blutzuckerregulation gefunden, die sie auf den Nucleus periventricularis im Hypothalamus beziehen. Hierher gehören meines Erachtens auch die Beobachtungen über den Blutzucker bei Psychosen, wie sie von *Kooy*²⁾, *Heidema*³⁾, *O. Wuth*⁴⁾ u. a. angestellt worden sind. Es ist aber, wie nochmals hervorgehoben sei, außer bei anderen Nervenkrankheiten auch beim Morbus Wilson und bei der Pseudosklerose eine sekundäre Lebererkrankung angenommen worden, und dies zwingt uns zu einer Kritik an den zugrunde liegenden Anschauungen. Was wird denn eigentlich unter diesem Leberzentrum verstanden? Meist sprechen sich die Autoren überhaupt nicht näher aus, bisweilen soll es ein Zentrum für die Gallenabsonderung sein. Offenbar besteht aber, namentlich wenn cirrhotische Prozesse in der Leber als ausgelöst gedacht werden, die Vorstellung eines trophischen Leberzentrums, und hiergegen kann gar nicht genug Einspruch erhoben werden. Nichts berechtigt zu dieser phantastischen Annahme;

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 26, 922.

²⁾ Brain. 1909. 42.

³⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 1909. 48.

⁴⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 1921. 64 und Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. Berlin 1922.

wir kennen nirgends ein solches trophisches Organzentrum, etwa für die Nieren oder die Speicheldrüsen. Immer unterliegt nur die Funktion des Organs der nervösen Regulation; nur die Muskulatur und die Haut sind, soweit uns bekannt ist, trophischen Einflüssen von seiten des Nervensystems ausgesetzt, und auch hier ist die Trophik in ihrem Mechanismus noch bei weitem nicht aufgeklärt. Jedenfalls ist es meines Erachtens nicht erlaubt, ein solches hypothetisches trophisches Leberzentrum zu substituieren. Vielmehr müssen wir, wenn wir von einer nervösen Beeinflussung der Leber sprechen, zuvörderst die anatomische und physiologische Bedeutung der zur Leber ziehenden Nerven berücksichtigen. Nach den Feststellungen von *L. R. Müller* und *Graeving*¹⁾ geht die antagonistische Vagus-Sympathicuswirkung auf das Leberglykogen über die Nebennieren (auch indirekt über die Speicheldrüsen). Der Sympathicusbahn ist ein Zentrum im Hypothalamus übergeordnet. Der Eiweißstoffwechsel wird durch den Vagus gehemmt und durch den Sympathicus gefördert. Die Gallenbildung erfährt umgekehrt Förderung durch den Vagus und Hemmung durch den Sympathicus. Hieraus erhellt, daß auch eine zentrale Beeinflussung der Leber, je nach ihrem Angriff in den einzelnen vegetativen Zentren, sich in ihren einzelnen Funktionen manifestieren wird, daß aber kein einheitliches Leberzentrum als solches wahrscheinlich ist. Durch einen Vagusreiz wird beispielsweise die Widalsche Prüfung, die ja auf dem Eiweißstoffwechsel beruht, positiv ausfallen können. Über den nervösen Mechanismus der Beeinflussung des Urobilinstoffwechsels sind wir nicht unterrichtet. Aber auch hier dürfen wir wohl ähnliche Verhältnisse wie bei der Gallensekretion vermuten, so daß sich ein Sympathicusreiz als Störung kundtun dürfte. Es dürfte nun durchaus berechtigt sein, bei einer ganzen Reihe von Nerven- und Geisteskrankheiten den positiven Ausfall der Widalschen Probe und die Urobilinurie als solche vagotonische bzw. sympathicotonische Symptome aufzufassen. Insofern besteht also eine Übereinstimmung mit den oben dargelegten Anschauungen *Glasers* und *Eisenstädts*. Hier würde also eine Beeinflussung der Leberfunktion vom Zentralnervensystem stattfinden, und die Rolle der Leber wäre sekundär. Dagegen kann ich mich nicht entschließen, bei jenen Krankheiten, bei denen es zu anatomischen Prozessen in der Leber kommt, die Rolle der Leberaffektion als sekundär zu betrachten, mindestens so lange, als jenes hypothetische trophische Leberzentrum nicht erwiesen ist.

Somit können wir als vorläufiges Ergebnis der Interpretation unserer Untersuchungsergebnisse folgendes buchen: 1. Eine primäre Rolle der Leber in der Pathogenese ist nirgends bewiesen, beim *Delirium tremens* aber nicht unwahrscheinlich. 2. Der positive Ausfall der Widalschen

¹⁾ Kongreß f. inn. Med. 4, 22.

Probe und das Auftreten von Urobilinurie bei mehreren unserer Fälle sind vermutlich als vagotonische resp. sympathicotonische Symptome von seiten der Leber zu werten, und dies erklärt auch ihre regellose Verteilung. Hier spielt also die Leber eine sekundäre Rolle.

Mit diesen vorbesprochenen Möglichkeiten ist nun aber die Rolle der Leber bei Geistes- und Nervenkrankheiten nicht erschöpft, sondern ohne Zweifel kann die Erkrankung der Leber auch der Psychose bzw. Neurose koordiniert sein, kann gemeinsame Folge einer dritten Schädlichkeit sein. Eine solche Noxe, die zugleich das Gehirn und die Leber angreifen kann, ist uns in der *Spirochaete pallida* bekannt; freilich ist hier diese Gemeinsamkeit recht lose und nur selten findet sich die Lues des Zentralnervensystems mit der der Leber vergesellschaftet. Fester verknüpft ist die Gehirnerkrankung mit der Leberveränderung bei der Eklampsie, auf die wir eingangs schon kurz hinwiesen. Es soll hier nicht in die noch in vollem Fluß befindliche Diskussion über diese Erkrankung eingegriffen werden. Es scheint aber doch angebracht, darauf aufmerksam zu machen, daß die hepatotoxämische Theorie *Pinards* und *Sippels* (l. c.), wie *H. W. Schönfeld*¹⁾ letzthin zusammenfassend nachwies, nicht zu Recht besteht, sondern daß die Leberveränderungen ebenso die Folge der Vergiftung sind wie die Krämpfe. *Schönfeld* hat dafür eine Vergiftung mit lipoidlöslichen, aus der Placenta stammenden Stoffen verantwortlich gemacht. *Fahr*²⁾ hat kürzlich betont, daß die Leberveränderungen bei Eklampsie auf 3 Komponenten schließen lassen, erstens auf Gefäßverstopfung mit ihren Folgen, die ihrerseits wieder auf blutalterierende, gerinnungserregende Eigenschaften des Eklampsiegiftes zurückzuführen sind, zweitens auf eine direkte toxische Beeinflussung der Gefäßwände und der Leberzellen und drittens Gefäßkrämpfe. Da die Nierenveränderungen ähnliche Verhältnisse bieten, schließt sich *Fahr* der Toxintheorie der Eklampsie an und lehnt die Auffassungen *Volhards* und *Zangemeisters* ab. *Heynemann*³⁾ hat von klinischer Seite ebenfalls die Ansicht ausgesprochen, daß wir ohne Annahme eines Toxins nicht alle Erscheinungen der Eklampsie einwandfrei erklären können. Er hat auch, was für unsere Methodik von besonderem Interesse ist, darauf hingewiesen, daß alle üblichen Funktionsprüfungen der Leber sehr häufig normal ausfallen. Wir haben in der Eklampsie also den Typ einer Erkrankung vor uns, bei dem Leber- und Gehirnschädigung Folge einer dritten, noch unbekannten Noxe sind. Hier möchten wir noch einmal auf die Wilsonsche Krankheit verweisen, bei der von mehreren Seiten Gehirn- und Lebererkrankung ebenfalls als koordiniert aufgefaßt werden.

¹⁾ Arch. f. Gynäkol. 115. 1921.

²⁾ Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 48.

³⁾ Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 48.

Auf Grund neuerer Erfahrungen erscheint es mir aber höchst fraglich, ob die Reihe dieser Erkrankungen, bei denen Gehirn und Leber zugleich affiziert werden, schon abgeschlossen ist. Als Beleg für diese Ansicht mag folgender Fall dienen.

K. K., 17jähriger Mann, stammt aus gesunder Familie. Eins der Geschwister an „Dickdarmgeschwür“ gestorben, Eltern und übrige Geschwister gesund. Pat. wurde normal geboren, entwickelte sich regelrecht, war auffallend brav. Im Schulalter hat Pat. „Gichtern“. Er war ganz steif an den Beinen; man konnte die Bettdecke nicht anrühren. Die Krankheit kam jedes Frühjahr wieder. Nach einigen Jahren verschwand sie. In der Schule lernte Pat. schlecht, war sehr still. Er ging gern in die Kirche. Mit 14 Jahren kam Pat. in die Gärtnerlehre, blieb in einer Stelle, hat ausgelernt. Im Frühjahr vor 2 Jahren erkrankt, wurde gelb im Gesicht, lief viel triebartig weg, wurde sehr reizbar, war sehr ruhig und still, aß nicht mehr, lag längere Zeit zu Bett. Er klagte über Kopfschmerzen, sprach unsinniges Zeug und mit sich selbst, beschimpfte seine Eltern. Dann ging es mit Abklingen der Gelbsucht wieder besser. Pat. war ruhig und fing wieder an zu arbeiten, hatte allerdings oft Schwierigkeiten mit seinem Lehrherrn wegen seiner Unverträglichkeit. Voriges Jahr erkrankte Pat. Ende Mai wieder an Gelbsucht und verhielt sich ebenso. Dieses Jahr begann die Krankheit in ähnlicher Weise. Er aß wieder nicht, wurde gelb und redete irr. Pat. blieb aber nicht ruhig. Er ließ sich nicht zu Hause halten, trieb sich herum, nahm Geld weg, um es an Kinder zu verschenken. Auf Ermahnungen wurde er wie rasend, schlug seine Mutter, ging auf den Vater mit dem Messer los. Bei der geringsten Kleinigkeit begann er zu zittern, wurde gelb im Gesicht, machte starre Augen, ging ganz brutal gegen die Umgebung los, war kaum zu bändigen. Nach dem Anfall war er ganz ab und lag stöhnend zu Bett, um dann still wiederzukommen. In den letzten 8 Tagen vor der Aufnahme aß er gar nichts mehr und hatte fast jeden Tag solche Anfälle.

Bei der Aufnahme im August 1922 zeigte sich Pat. als kräftig gebaut. Seine Gesichtszüge erinnern durch Schiefstellung der mandelförmigen Augen etwas an Mongoloide, ohne daß sonstige Symptome in dieser Richtung vorhanden waren. Die Gesichtshaut zeigte eigentümlich schmutzig-blaßgelbe Färbung. Die inneren Organe waren gesund, im besonderen zeigte sich die Leber nicht vergrößert oder verhärtet. Im Harn war weder Urobilin noch Urobilinogen nachzuweisen. Die Widalsche Probe ergab einen Leukocytensturz von 5200 auf 3700, also von etwa 25%. Der Nervenstatus war normal, ebenso die elektrische Erregbarkeit.

Sein Wesen war eigentümlich stumpf und uninteressiert. Er gab zögernde, schwerfällige Antworten. Er bestätigte die Angaben der Mutter über seine Krank-



heit, wußte keine Erklärung für seine Wutanfälle; das komme so über ihn. Nachts schreie er manchmal ängstlich auf, doch davon wisse er nur aus Erzählungen der Angehörigen.

In der nächsten Zeit war er noch sehr zurückhaltend, lächelte oft grundlos vor sich hin, doch gewöhnte er sich bald an die Umgebung und gab sich freier. Bei wiederholter Exploration suchte Patient seine Wutanfälle damit zu begründen, daß er gereizt würde. Dann beginne es in ihm zu zittern und zu brummen und er schlage sinnlos um sich. Vor ein paar Monaten habe er einen solchen Anfall auch in der Trunkenheit gehabt. Hinterher wisse er nicht, was er getan habe. Im Winter bekomme er, auch wenn er gereizt werde, nie solche Anfälle.

Intellektuell erwies sich Pat. als ganz geweckt beim Bildererklären, Erläutern absunder Fragen und Auffinden von Unterschieden, während seine Schulkenntnisse und seine Rechenleistungen recht gering waren.

Nach etwa 3 Wochen beschäftigte sich Pat. regelmäßig und fleißig auf der Station und vertrug sich im allgemeinen recht gut mit den Mitkranken. Ein oder das andere Mal bekam er Händel und schlug dann recht brutal um sich. Ende September klagte Pat. noch über Zustände, bei denen es ihm zeitweise ganz toll im Kopfe werde. Er müsse sich dann ein paar Minuten aufs Bett legen. Er zeigte recht beträchtliche Arbeitslust und half rührig. Im Oktober verhielt sich Pat. ruhig und unauffällig und hatte keine Klagen mehr, so daß er Mitte November zur Arbeit nach Hause entlassen werden konnte.

Es handelt sich also um einen 17 jährigen jungen Mann, der in seiner Kindheit vielleicht eine Tetanie durchgemacht hat, der nun seit 3 Jahren in jedem Frühjahr an Ikterus und einer eigentümlichen psychischen Veränderung erkrankt. Die letztere besteht in abnormer Reizbarkeit, Wutanfällen, Verwirrheitszuständen, ängstlichen Träumen, Nahrungsabstinenz, Ruhelosigkeit. Die Gelbsucht klingt ab, während die psychische Beruhigung erst langsam nach wiederholten Schüben eintritt. Der Pat. bietet dann das Bild eines langsamen, aber arbeitsamen, etwas reizbaren Menschen.

So gewagt es erscheinen mag, auf eine einzelne Beobachtung hin eine neue Krankheit zu postulieren, so erscheint es hier doch angebracht; denn wir können unseren Fall schwerlich im Rahmen einer bekannten Krankheit unterbringen. Weder scheint es sich um eine symptomatische Psychose bei rezidivierendem Ikterus zu handeln, noch um einen Epileptoiden mit zufällig sich wiederholender Gelbsucht. Einen ähnlichen Fall hat *Cramer*¹⁾ beschrieben. Ein 54 Jahre alter Mann erkrankte seit mehreren Jahren jährlich einmal an Magendarmstörung mit Ikterus. Dabei trat regelmäßig eine sehr ängstliche hypochondrische Stimmung mit ausgesprochenen Angstanfällen auf. In diesen wälzte er sich auf dem Boden umher und bat, man möge ihm das Leben nehmen. Derartige Attacken traten in unregelmäßigen Zeitabschnitten auf. Schließlich kam es nach dreimonatiger Dauer des letzten Rezidivs der Erkrankung zum Exitus im Koma. Autoptisch fand sich eine Pneumonie des rechten

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1898.

Unterlappens. In der Leber waren die zentralen Läppchenpartien stärker pigmentiert, sonst bot sich nichts Abnormes. Der Gehirnbefund war negativ. *Cramer* spricht in sehr vorsichtiger Weise von einer möglichen Auto-intoxikation. Ausländische Autoren, wie *Ferraroni*¹⁾, *Ballet* und *Faure*²⁾ haben Fälle berichtet, wo epileptische Anfälle mit periodischem Ikterus einhergingen und mit ihm sich besserten, und bezeichnen sie als Auto-intoxikationen von hepatischem Ursprung. Alle diese Fälle möchte ich mit meiner Beobachtung zusammenfassen; denn sie alle haben das Gemeinsame, daß periodische Gelbsucht und psychische oder nervöse Symptome auftreten, wie sie uns sonst von der Epilepsie bekannt sind. Diese Fälle müssen von der Epilepsie abgetrennt und als gesonderte nosologische Einheit betrachtet werden. Die Klinik dieser eigenartigen Erkrankung konnte hier nur in groben Umrissen gegeben werden; weitere Forschung wird sie zu verfeinern haben. Auf einen neuen Namen glaube ich vorläufig verzichten zu dürfen. Jedenfalls aber, und dies war der Zweck unserer Darstellung, gehört diese Krankheit zu jenen, bei denen Zentralnervensystem und Leber gemeinsam, vermutlich infolge einer dritten noch unbekannten Noxe, affiziert werden, und wir können uns aus den oben angeführten Gründen nicht zur Annahme einer Autointoxikation entschließen, zumal bei dem *Cramerschen* Fall die Autopsie keine größere Leberveränderung ergeben hat.

Wir haben so noch eine dritte Gruppe von Krankheiten uns herauszustellen bemüht, bei denen Leber und Zentralnervensystem koordiniert erkranken. Hier hat die weitere Forschung festzustellen, welcher Natur das schädigende Agens ist. Vermutlich gehört zu dieser Gruppe auch die *Wilsonsche* Krankheit.

Zusammenfassung: Die Rolle der Leber bei Geistes- und Nervenkrankheiten ist nur selten primär, bisher konnte dies nur beim *Delirium tremens* wahrscheinlich gemacht werden, häufiger sekundär, wobei infolge Betroffenseins bestimmter vegetativer Zentren Funktionsstörungen der Leber auftreten, die die Funktionsprüfungen in positivem Sinne ausfallen lassen, und schließlich in einer dritten Gruppe von Erkrankungen der Affektion des Zentralnervensystems koordiniert. Ein zu dieser Gruppe gehöriger Krankheitsfall ist beschrieben.

¹⁾ Riv. quindic. di psichiatria. 1, 20. 1898.

²⁾ Gaz. hebdom. de méd. 1902.