

XIX.

Über eine eigenartige Form knotiger Hyperplasie der Leber, kombiniert mit Gehirnveränderungen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. Y u g o Y o k o y a m a aus Japan

und

Dr. W a l t h e r F i s c h e r,

Privatdozenten und ersten Assistenten des Instituts.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Wir möchten in folgendem über einen Fall berichten, der wegen der Eigenart des klinischen Krankheitsbildes und der anatomischen Veränderungen ein nicht geringes, und zwar nicht bloß pathologisch-anatomisches Interesse bietet und welchen uns Herr Geheimrat E. K a u f m a n n zur genaueren Untersuchung freundlichst überwies. Da dieser Fall unseres Erachtens einer ganz scharf umschriebenen Gruppe von Krankheitsfällen zuzurechnen ist, die nur wenig bekannt, aber durch eine Publikation aus allerjüngster Zeit näher charakterisiert ist, rechtfertigt sich eine Veröffentlichung wohl um so mehr, als g e n a u e r e h i s t o l o g i s c h e Untersuchungen, speziell der in Frage kommenden L e b e r v e r ä n d e r u n g e n bis jetzt noch nicht publiziert worden sind.

Die folgenden anamnestischen und klinischen Angaben über den Fall, die das Institut der Mitteilung von Herrn Dr. S c h ü t t e in Osnabrück verdankt, sollen nur auszugsweise wiedergegeben werden; eine ausführliche Publikation des Falles, die im wesentlichen die klinische Seite und den Hirnbefund berücksichtigen soll, wird durch Herrn Dr. S c h ü t t e erfolgen.

Es handelt sich um eine 24 jährige Haustochter Ida L. Beide Eltern gesund, Vater 49, Mutter 48 Jahre alt. Ida L. ist die älteste von neun Kindern, drei lebende Geschwister, 12 bis 17 Jahre alt, sind gesund. Zwei Geschwister waren tot geboren, eine Schwester starb 16 Jahre alt an Leberatrophie (?). Ida L. entwickelte sich in der Kindheit geistig und körperlich völlig normal, in der Schule lernte sie gut. Im 16. Lebensjahr erkrankte sie an hochgradiger Bleichsucht. Einige Zeit danach erlitt sie angeblich einen starken Schreck, worauf die Eltern die jetzige Erkrankung zurückführen. Im 19. Lebensjahr begann die jetzige Erkrankung sich in deutlicher Weise bemerklich zu machen. Sie hatte angeblich einen „Krampfanfall“ und zeigte sich danach in ihrem ganzen Wesen verändert. Sie vermochte keinen ordentlichen Brief mehr zu schreiben, ihre Sprache veränderte sich und wurde undeutlich und eigentümlich. Zeitweilig konnte sie überhaupt längere Zeit nicht sprechen. Anstands- und Schicklichkeitsgefühl verlor sie vollständig. Stuhlgang und Urin ließ sie ohne jede Scham in Gegenwart anderer, vielfach verunreinigte sie das Zimmer und Bett. Zu jeder nützlichen Tätigkeit war sie ganz unfähig. Von Weihnachten 1909 ab stellten sich auch Gehstörungen hochgradiger Art ein.

Im Stadtkrankenhaus Osnabrück wird Mitte April 1910 festgestellt: Brust- und Bauchorgane ohne Befund. Pupillen- und Patellarreflexe normal. Eigentümlich spastischer, unsicherer

Gang, zeitweilig sehr wechselnd; wenn die Kranke nicht auffällig beobachtet wird, wird der Gang anscheinend sicherer. Die Sprache ist sehr undeutlich und verwaschen, vielfach völlig unverständlich. Die Worte werden meistens ruckweise hervorgestoßen. Die Zunge wird gerade hervorgestreckt. Der Gesichtsausdruck ist im allgemeinen heiter-blöde. Vielfach ohne wirklichen Grund lautes Lachen.

Das Gedächtnis war ziemlich gut, Pat. über Personalien, Familie und Vorleben völlig orientiert. Die Urteilskraft war stark herabgesetzt. Ende April wurde Pat. in die Heil- und Pflegeanstalt Osnabrück verlegt. Dort wurde noch konstatiert, daß beiderseits Fußklonus bestand, Babinski fehlt. Bauchdeckenreflexe nicht zu erzeugen. Deutlicher Tremor bei intendierten Bewegungen. Gang spastisch-paretisch, deutliche Ataxie. Romberg vorhanden.

Die Stimmung wechselte. Pat. wurde sehr hinfällig, hilflos, mußte gefüttert werden; ermüdet nach wenigen Schritten. Allmählich Dekubitus. Schließlich rapider Verfall, Hautgangrän an den unteren Extremitäten; seit 22. Februar 1911 völlig irreguläres Fieber ohne sicheren objektiven Befund. 24. März 1911 Exitus nach mehrtägiger Agonie.

Der bei der Obduktion erhobene Befund lautet:

Ida L., Haustochter aus Osnabrück, 25 $\frac{1}{4}$ Jahre. Kleine weibliche Leiche mit grazilem Knochenbau und äußerst schlechtem Ernährungszustand. An den Extremitäten, namentlich am linken Unterschenkel und Fuße, ausgebreitete Exkoriationen und fortschreitende Gangrän. Lungen nicht am Brustkorb verwachsen. Im rechten Unterlappen pneumonische Infiltrate. Herz 155 g, frei im Herzbeutel, in dem kleine Flüssigkeitsansammlung. Gefäße auf dem Perikard stark injiziert und geschlängelt. Herz kleiner als die Faust der Leiche, äußerst schlaff. Klappenapparat und Intima der Pulmonalis und Aorta o. B. Muskelfleisch gelblich, schlecht. Schilddrüse nicht vergrößert.

Magen und Därme o. B. Milz vergrößert, 15 : 11 : 3 $\frac{1}{2}$, 420 g. An der unteren Kante eine kleine embryonale Spalte.

Leber: 1225 g, Maße: 25 : 19 : 6. Äußerst konsistent, präsentiert sich mit zahllosen mißfarbigen, ziemlich festen, bis walnuß- und kleinapfelgroßen Buckeln auf der gesamten Oberfläche, auf Querschnitten mit zahllosen, durch bindegewebige Stränge deutlich abgegrenzten, ziemlich konsistenten Läppchen, deren Färbung gelblich ist. (Genauere Beschreibung des Organs s. u.)

Gallenblase prall gefüllt mit Galle.

Linke Niere: 100 g, 10 : 5 : 2 cm.

Rechte Niere: 110 g, 10 : 6 : 2 $\frac{1}{2}$ cm.

Die beiden Nieren auffallend platt gedrückt. Durchschnitte zeigen trübe Schwellung. Kapsel leicht abziehbar. Blutgehalt mäßig. Uterus o. B. Ovarien von der Größe einer größeren Bohne, Konsistenz sehr hart. Schädeldachdurchmesser 14 $\frac{1}{2}$:12. Gehirn 1010 (985 g). Leichte Leptomeningitis. Gehirn und Rückenmark *in toto* in Formalin eingelegt.

Anatomische Diagnose: Marasmus. Atrophia fusca cordis. Pneumonie des rechten Unterlappens. Entzündliche Hypertrophie der Milz. Schrumpfleber (Syphilis?). Trübe Schwellung der Nieren. Leptomeningitis.

Die Organe gingen dem Pathologischen Institut Göttingen zu, mit der Bitte, festzustellen, ob es sich um syphilitische Organveränderungen handeln könne.

Makroskopische Beschreibung.

Die Leber ¹⁾ hat jetzt (gehärtet in Pick'scher Flüssigkeit) folgende Maße:

Größte Länge 18 cm.

Größte Breite im rechten Lappen 13 $\frac{1}{2}$ cm.

Größte Breite im linken Lappen 9 cm.

Breite zwischen rechtem und linkem Lappen 7 $\frac{1}{2}$ cm.

¹⁾ Präp. J.-Nr. 1287, 10/11.

Die größte Dicke des Organs beträgt 7 cm.

Über die äußere Form der Leber geben uns die Abbildungen guten Aufschluß:

Figur 1 stellt die Ansicht des Organs, von oben her gesehen, dar. Die Leber ist durch einen Hauptschnitt in zwei Teile geteilt, die beiden Teile liegen ziemlich nebeneinander, nur im rechten Lappen ist der Schnitt etwas zum Klaffen gebracht. Man sieht, wie allenthalben an der Oberfläche sich Knoten mehr oder weniger stark vorwölben; diese Knoten sind durch zum Teil ziemlich tiefe Einsenkungen voneinander getrennt. Die Größe der Knoten ist sehr wechselnd, im rechten Lappen sind sie an der Oberfläche größer als im linken; der größte, ovale, mißt $3\frac{1}{2} : 2\frac{1}{2}$ cm, die Mehrzahl der größeren Knoten haben Durchmesser von 1 bis 2 cm; im linken Lappen, vereinzelt auch im rechten, und vor allem in der Umgebung des Ligamentum falciforme, sind die Knoten viel kleiner, 2 bis 4 mm im Durchmesser haltend, auch viel flacher, weniger pro-

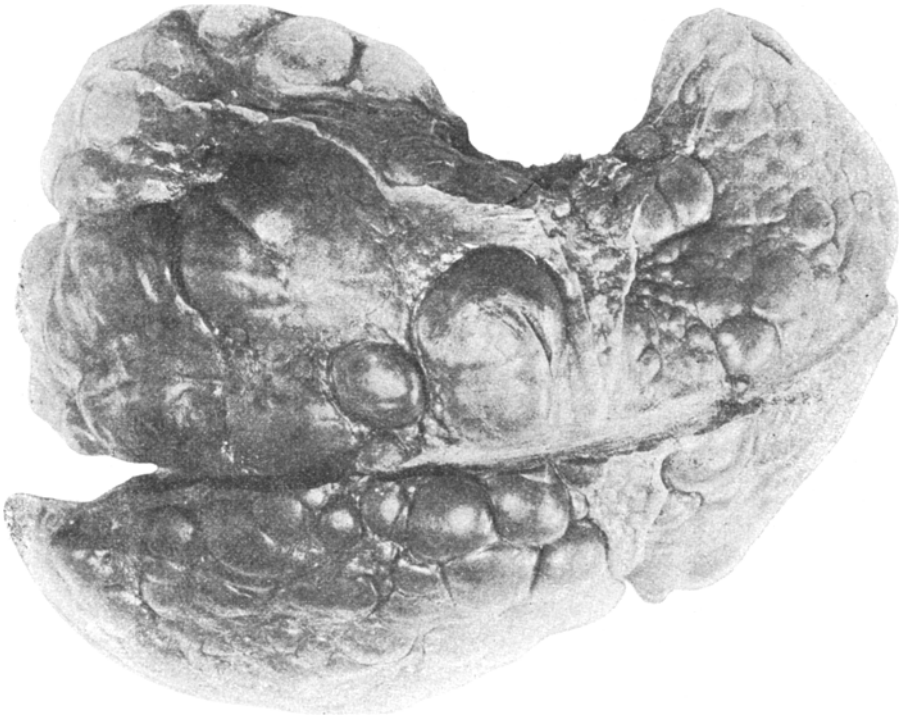


Fig. 1. Leber von oben gesehen.

minent. Die Form der Knoten ist im großen ganzen rundlich, seltener oval; bisweilen fanden sich auch etwas eingebuchtete Knoten. Über den großen Knoten ist die Leberkapsel nur wenig verdickt, so daß die meist gelbe Farbe der Knoten deutlich zum Vorschein kommt; zwischen den Knoten jedoch, und in der Umgebung der Bänder der Leber, so vor allem des Ligamentum falciforme, ist sie verdickt, grauweiß, stellenweise fast sehnig. Die Ränder der Leber abgestumpft.

Figur 2 zeigt die Leber in der Ansicht von unten; die Gallenblase ist entfernt. Ein Lobus quadratus und ein Lobus caudatus sind kaum zu erkennen: der Lobus quadratus ist recht klein (auf der Figur hebt er sich schlecht ab); der Lobus caudatus ist ebenfalls gegen die Umgebung, besonders nach rechts hin, sehr wenig abgegrenzt. Die Knoten zeigen an der Unterfläche ein ganz analoges Bild, wie oben beschrieben. Nur sind im Bereich des linken Unterlappens die Knoten

nicht so zahlreich wie an der Oberfläche. Die kleinsten Knoten finden sich in der Gegend des Bettes der Gallenblase.

Auf dem Durchschnitt durch die Leber zeigt das Organ ein Bild, das Figur 3 wiedergibt: es ist die obere Hälfte der Leber, vom Schnitt aus gesehen, zur Ansicht gebracht. Man sieht, wie die ganze Leber von solchen Knoten durchsetzt ist, wie sie schon an der Oberfläche zu sehen waren: die Knoten im rechten Lappen im ganzen etwas größer als im linken; die einzelnen Knoten durch weißliche Züge eines straffen Bindegewebes getrennt. Die Farbe der Knoten ist recht verschieden. Vielfach sind sie ziemlich bunt — an der Abbildung tritt das nur andeutungsweise hervor. Die bunten Knoten sind auf dem Schnitt trocken, ziemlich fest; das Gewebe hat eine etwas trübe, meist ziemlich hellgelbe Farbe, und es sind in diesem Gewebe bald mehr am Rand der Knoten, bald mehr zentral rote durchblutete Partien eingesprengt. Auch kleine Knoten zeigen

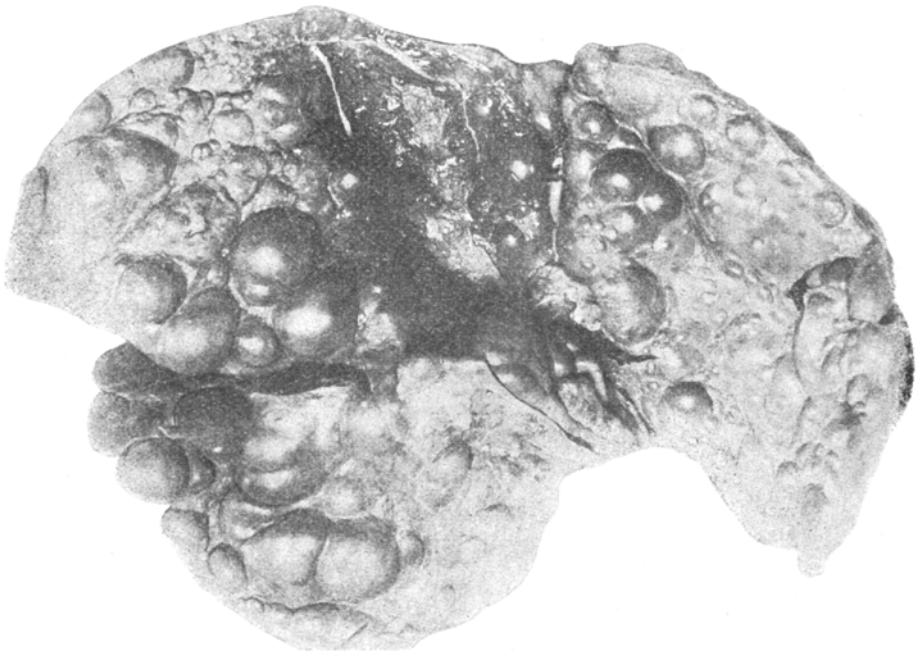


Fig. 2. Unterfläche der Leber (Gallenblase entfernt).

bisweilen ein solches buntes Bild auf der Schnittfläche: einzelne der Knoten reichen dicht bis unter die Leberserosa. In einigen der bunten Knoten findet man auch grünlichgefärbte Flecken. Die anderen Knoten sind auf der Schnittfläche im ganzen gleichmäßiger, heller und klarer; die Farbe ist in allen gelb bis braungelb, eine azinöse Zeichnung fehlt, dafür sieht man auch die größeren Knoten in recht unregelmäßige Felder abgeteilt, so daß man, wenigstens stellenweise von einer pseudo-azinösen Zeichnung sprechen kann. Bisweilen sieht man in den Knoten ganz unregelmäßig eingesprengte Partien, in denen das Gewebe trockener, trübe, meist blaßgelb ist. Ganz homogen aussehende Knoten findet man unter den größeren überhaupt nicht, nur unter den kleinen.

Einige der größeren Knoten — der größte ist ein 2 cm im Durchmesser haltender — sind im ganzen Umfang trocken, etwas käseartig, von trübem Glanz, und ziemlich schmutziger gelber Farbe.

Nur wenige größere Gefäße sind auf dem Durchschnitt durch das Organ zu sehen. Das Lumen dieser, dem Pfortadersystem angehörigen Gefäße, ist leer. Da, wo etwas breitere Bindegewebe-

systeme zusammenstoßen, ist meist auch ein kleiner Venenast im Durchschnitt zu sehen. Das Bindegewebe, das die ganze Leber durchzieht und die einzelnen Knoten abgrenzt, ist fast überall recht derb, weiß bis grauweiß, die Septen fast alle ziemlich gleich dick, die dicksten nicht über 1 mm.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber wurde an Gefrierschnitten, Paraffin- und Zelloidinschnitten zahlreicher Stücke aus den verschiedenen Gegenden der Leber vorgenommen. Gefärbt wurde nach den gewöhnlichen Methoden; sehr gute Bilder gaben vor allem auch nach Giemsa-Sternberg gefärbte Schnitte. Einige Stücke wurden auch nach der Levaditischen Methode auf Spirochäten untersucht.

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung wollen wir hier zusammenfassen, da es zu weit führen würde, die an den vielen einzelnen Präparaten erhobenen Befunde alle einzeln zu schildern.

Zuerst sei gesagt, daß sich größere Abschnitte normalen Lebergewebes überhaupt nicht gefunden haben. Keiner der makroskopisch erkennbaren Knoten zeigt im Innern ganz normale Verhältnisse. Wohl findet man bisweilen nebeneinander in einem solchen



Fig. 3. Hauptschnitt durch die Leber.

Knoten eine Anzahl fast normal gebauter Azini nebeneinanderliegen; aber nie vermißt man, sei es nun in der Peripherie, sei es im Zentrum des Knotens, einen der gleich zu beschreibenden nekrotischen Prozesse: und meist sind diese nekrotischen Herde in gleicher Ausdehnung, oder noch zahlreicher vorhanden, als das annähernd normale Leberparenchym.

Die nekrotischen Herde stellen sich verschieden dar. Bisweilen findet man in irgendeinem Azinus einen kleinen Teil der Zellen, und zwar häufiger in den zentralen als in den peripherischen Abschnitten des Azinus, nekrotisch: d. h. die Kerne der Leberzellen sind nicht mehr färbbar. Wo nur kleinere Nekrosen vorhanden sind, ist die Lage dieser Herde, entsprechend dem Zentrum eines Azinus meist recht deutlich erkennbar. Diese kleinen Herde sehen im gefärbten Schnitt heller aus (bei Hämatoxylineosinfärbung blaß rosa; bei Giemsa-Färbung heben sich diese Herde besonders gut ab). Man kann zumeist auch bei etwas größeren nekrotischen Herden die Konturen der Leberzellbalken eben noch erkennen, und der ursprüngliche Bau tritt auch aus dem Grunde noch etwas in Erscheinung, weil die Zellen den interazinösen Kapillaren, also die Endothelzellen und die Kupffer'schen Sternzellen, noch gut erhalten sind und ihre Kerne sich gut abheben. Die nekrotischen Herde sind im ganzen ziemlich unregelmäßig verteilt. Oft sieht man in einer Gruppe von Azinis immer einen oder auch zwei kleine nekrotische Herde im Azinus, diese Herde voneinander durch ziemlich normales Lebergewebe abgegrenzt; oft aber

konfluieren auch die Nekrosen. Es können z. B. auch ganze Azini nekrotisch sein, oder so, daß nur noch ein schmaler Saum von intaktem Lebergewebe die Nekrose umgrenzt: in diesem Fall ist das intakte Lebergewebe stets dem peripherischen Azinusabschnitt angehörig (vgl. Figur 4). Aber die Nekrosen können an anderen Stellen auch viel größere Abschnitte umfassen, so daß ganze Gruppen von Azini völlig nekrotisch sind. An solchen größeren Nekrosen ist nun folgendes zu beobachten: die Randpartie einer solchen Nekrose wird zunächst von einem ziemlich schmalen Wall von Leukozyten, und zwar polymorphkernigen Leukozyten, gebildet; dann folgt noch eine schmale, von Blutungen durchsetzte Zone, und erst dann stößt man wieder auf normales

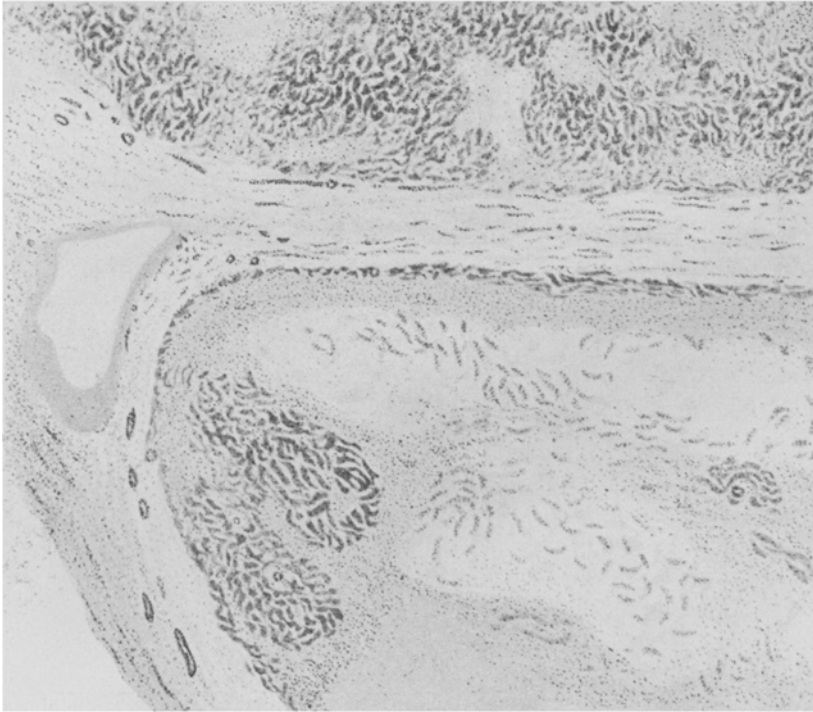


Fig. 4. Schnitt aus der Randpartie zweier Knoten. Im unteren Knoten ausgedehnte Nekrosen (hell); dunkel das erhaltene Lebergewebe. Zellige Infiltration zwischen der nekrotischen Zone und den erhaltenen Leberzellen. In der nekrotischen Partie zahlreiche kleine mit Leukozyten angefüllte Gefäße. Auch im oberen Knoten zahlreiche kleine Nekrosen. Zeiss: Obj. A, Okul. I. Vergr. 44 : 1.

Lebergewebe. Auch in den größeren Nekrosen kann man fast bei jeder Färbung noch den ursprünglichen Bau des Gewebes erkennen, man sieht sozusagen noch die Schatten der Leberzellbalken, um so mehr, wenn noch die Kapillarwände mit ihren Endothelien ganz oder zum Teil erhalten sind. Die Gefäße sind dann besonders in den Randpartien der Nekrosen ziemlich prall gefüllt, da und dort findet man auch kleine Hämorrhagien, und bisweilen sogar mehr nach dem Rande zu, eine kleine Gruppe noch einigermaßen intakter Leberzellen mit färbbarem Kerne. Sehr häufig findet man auch im Bereich der Nekrose zwischen den Leberzellbalken Anhäufungen von polymorphkernigen Leukozyten, entsprechend dem Verlauf der Kapillaren; an anderen Stellen vermißt man sie aber wieder durchaus. An mehreren Präparaten wurden ferner im Bereich der Nekrose

Gefäße angetroffen, die deutliche Plättchenthromben enthielten; Mikroorganismen wurden in diesen Thromben nicht nachgewiesen.

Färbt man die bindegewebigen Elemente, so sieht man, z. B. schon bei der Färbung mit *Reinblau-Pikrinsäure* oder bei der *Bielschowsky* schen Methode, daß das bindegewebige Gerüst im Bereich der Nekrose noch fast ganz intakt ist, auch die elastischen Fasern der in diesem Gebiet vorhandenen Gefäße lassen sich noch darstellen.

Bei *Sudan* färbung sieht man, daß die nekrotischen Leberzellen eine nicht unbeträchtliche Menge von Fett enthalten, vorwiegend in Form ziemlich feiner Tröpfchen; größere Fetttropfen trifft man mehr in den Randpartien der Nekrosen. Es handelt sich durchweg um einfachbrechendes Fett, doppelbrechende Fettsubstanzen wurden nicht gefunden.

Die Leberzellen am Rande der Nekrosen enthalten bisweilen nicht unbeträchtliche Mengen *Gallenfarbstoffpigment*, was bei Färbung nach *Giemsa* besonders schön hervortritt; *Gallenfarbstoffzylinder* zwischen den Leberzellen ebenfalls recht deutlich. Die Nekrosen reichen an einigen Stellen bis an die Leberkapsel heran; d. h. sie sind nur durch die verdickte bindegewebige Kapsel abgegrenzt und keine Reste von Leberzellen mehr vorhanden; an anderen Stellen wieder grenzt eine schmale Zone von erhaltenem Lebergewebe die Nekrose von der Kapsel ab.

Da, wo Nekrosen bis an ein größeres Septum reichen, z. B. an den Randpartien zwischen zwei kleineren oder größeren Knoten, findet man stellenweise am Rand der Nekrose noch junge Bindegewebszellen, die ein gelbes Pigment enthalten: dies Pigment gibt deutlich die *Berlinerblau*-reaktion. An ganz wenigen Stellen wurde in nekrotischen Leberzellen die Ablagerung von *Kalksalzen* festgestellt.

Verhalten der noch vorhandenen Leberzellen. Vielfach, so inmitten der größeren Knoten, sind die Leberzellen in den erhaltenen Azinis, oder da, wo nur kleine Nekrosen vorhanden sind, ziemlich normal. Der Fettgehalt wechselt sehr. Feintropfige Verfettung wird in ihnen meist nicht konstatiert, öfters ein mäßiger Gehalt an mittelgroßen Fetttropfchen; am Rande der Azini häufig auffallend große Fetttropfen in den Leberzellen, und da, wo größere Abschnitte von Lebergewebe noch erhalten sind, das gewöhnliche Bild der peripherischen Verfettung der Azini.

Braunes Pigment findet sich ebenfalls ziemlich reichlich in den Leberzellen, häufig neben Fetttropfchen, und von diesen gut zu unterscheiden.

Da, wo die Azini im großen ganzen erhalten sind, ist an den Leberzellen außer den genannten Befunden keine wesentliche Abweichung der Norm festzustellen.

Nun ist aber die ganze Leber, wie schon makroskopisch deutlich zu erkennen ist, von gröberen und feineren bindegewebigen Septen durchsetzt, die wiederum größere und kleinere Knoten ziemlich scharf begrenzen. Das tritt auch im mikroskopischen Bild deutlich in Erscheinung. Wir haben da die Bilder, wie wir sie sonst bei einer alten atrophischen Zirrhose sehen. Die *Garrison* sche Kapsel ist verdickt, das Bindegewebe ziemlich straff, kernarm ebenso auch in den größeren Septen. Hier findet man nun öfters kleine Inseln von Leberzellen, bisweilen auch nur von der Größe etwa des fünften Teils eines Leberazinus, bisweilen wesentlich größer, meist von runder oder ovaler Gestalt. Diese *Pseudoazini* sind an manchen Stellen sehr zahlreich; ein zentrales Gefäß, der Zentralvene entsprechend, findet sich nicht; bisweilen eine exzentrisch gelagerte Vene. Bemerkenswert ist in diesen Pseudoazinis die oft erhebliche Größe der einzelnen Leberzellen, die wohl das Doppelte der Norm erreichen kann. Manchmal sind diese Zellen sehr stark fetthaltig, mit großen Fetttropfen; manchmal völlig fettfrei. Bisweilen trifft man hier auch zwei Kerne in einer Leberzelle. Oft sind nicht alle Zellen eines solchen Pseudoazinus vergrößert, sondern nur ein Teil eines derartigen Läppchens. An manchen Stellen beobachtet man auch Kernveränderungen an diesen großen Leberzellen, nämlich Kernwandpyknose, auch bisweilen kleine Ausbuchtungen. Endlich findet man häufig in solchen großen Zellen *braunes Pigment*, dagegen kein Gallenpigment.

Bei Färbung nach van Gieson oder mit Reinblau-Pikrinsäure konstatiert man auch, daß vielfach diese Pseudoazini ganz durchzogen sind von recht feinen bindegewebigen Fasern, die mit denen der Septen in Verbindung stehen. Solches kann man an manchen Stellen auch am Rand größerer Knoten beobachten. Auch hier findet man in den Randpartien bisweilen in der Peripherie eines Azinus eine ganz auffallende Vergrößerung der Leberzellen, und gar nicht so selten auch in diesem Bereich dann eine Anhäufung recht großer Fettropfen.

In den bindegewebigen Septen ist das Bindegewebe meistens ziemlich kernarm, derbfaserig, bisweilen etwas hyalin. Gallengangswucherungen sind an solchen Stellen im ganzen ziemlich spärlich; da und dort im Bindegewebe etwas Pigment, das die Eisenreaktion gibt. Häufig findet man in den Septen recht zahlreiche, meist ziemlich prall mit Blut gefüllte Gefäße, mit dünner Wand; mancherorts so zahlreich beisammen, daß beinahe das Bild eines kavernösen Angioms resultiert. Das ist z. B. der Fall an mehreren Stellen dicht unter der Kapsel, wo außerordentlich kleine Reste von Leberazinis in einem geradezu kavernösen Gewebe liegen. Zellige Anhäufungen sind in den breiteren Bindegewebssepten selten, da und dort kleine Herde mit Lymphozyten und spärlichen Plasmazellen. Eosinophile Zellen werden nicht gefunden.

In den schmälere Septen ist das Bindegewebe im ganzen viel kernreicher, die fibrilläre Struktur deutlich, doch viel feiner; häufiger gewucherte kleine Gallengänge. Auch die Anhäufungen von Lymphozyten trifft man hier etwas häufiger; jedoch nirgends in den Septen polymorphkernige oder eosinophile Leukozyten. Auch da, wo etwa eine Nekrose bis an den Rand eines bindegewebigen Septums reicht, fehlen diese Zellen, und man findet lediglich Lymphozyten. Häufig sind in den feineren Septen auch ziemlich dicht zusammenliegende Gefäße.

Nicht überall ist die Angrenzung zwischen dem vermehrten, interstitiellen Gewebe und dem Lebergewebe bzw. den Knoten vom Lebergewebe so deutlich. Man stößt auch auf Partien, wo inmitten eines noch kernreichen jungen, gefäßreichen Bindegewebes kleinste Reste noch färbbarer, kernhaltiger, und dann stets deutlich braun pigmentierter Leberzellen und etwa noch einige nekrotische Leberzellen sich finden; man kann auch ein Eindringen von jüngerem Bindegewebe, von Gefäßen in mehr oder weniger verändertes Lebergewebe (am Rande kleinerer Knoten) feststellen. An solchen Stellen wird dann fast immer auch eine ausgesprochene Gallengangswucherung festgestellt. In der Umgebung solcher Zonen sieht man häufig, wie an normalem Lebergewebe eine meist schmale Zone angrenzt, wo die Leberzellen kleiner sind, die Anordnung der Leberzellbalken viel weniger deutlich ist, eine Art Dissoziation eintritt. Man sieht an einem Präparate z. B., wie am Rande einer solchen Stelle eine Wucherung jungen Bindegewebes in das Lebergewebe hinein erfolgt, während etwas entfernt davon an den Leberzellen stellenweis eine erhebliche Vergrößerung der Zellen statthat. Da, wo ein Ersatz von Lebergewebe durch Bindegewebe statthat, sind meist relativ dicke bindegewebige Fibrillen vorhanden.

Auch in manchen Pseudoazinis, sogar in ziemlich kleinen, auch in solchen, die dicht unter der Leberkapsel liegen, kann man hin und wieder Nekrosen beobachten, die sich in allem ganz so verhalten, wie oben beschrieben wurde.

Elastische Fasern finden sich, abgesehen von denen der Gefäße, reichlich in den breiteren wie in den feineren bindegewebigen, periportal Septen, und zwar sind sie relativ fein. Da, wo feine bindegewebige Fasern in die Knoten eindringen, überhaupt da, wo man noch einen azinösen oder pseudoazinösen Bau von Lebergewebe erkennt, fehlen sie jedoch (abgesehen von den da vorhandenen Gefäßen) völlig.

Es wurde erwähnt, daß in den bindegewebigen Septen häufig auch eine Gallengangswucherung angetroffen wurde. Sie findet sich häufig, sowohl in breiteren als in schmälere Bindegewebssepten, und wo sie vorhanden ist, kann man in dem Gewebe stets auch kleine Anhäufungen oder mehr vereinzelte lymphatische Zellen antreffen. Die gewucherten Gallengänge zeigen das bekannte histologische Bild, ein Lumen ist häufig recht deutlich, die Zellen kubisch, mit rundem, scharf färbbarem Kern. Einen Übergang von Zellen solcher gewucherten Gallengänge in Leberzellen oder einen Anschluß an Leberzellen, konnten wir nirgends beobachten. Dagegen ließen sich an

einigen Stellen Wucherungen von Gallengängen vom interstitiellen, periportalen Gewebe aus ein Stück weit in die Knoten hinein verfolgen (Serienschnitte).

Kurz zu erwähnen ist noch der Befund, der bei der histologischen Untersuchung der übrigen Organe erhoben wurde. In der vergrößerten Milz fanden sich nur mäßig ausgeprägte Erscheinungen entzündlicher Natur.

Am Herzen fand sich feintropfige Verfettung des Myokards.

In der Lunge zahlreiche, typische bronchopneumonische Herde.

Die Aorta zeigte histologisch ganz normalen Befund und keine Zeichen syphilitischer Gefäßerkrankung.

Weitere Organe wurden von uns nicht mikroskopisch untersucht.

Faßt man das Krankheitsbild des mitgeteilten Falles und das Resultat der anatomischen Untersuchung kurz zusammen, so ist zu sagen: Ein vorher gesundes Mädchen, Kind gesunder Eltern, erkrankt im 19. Lebensjahr, angeblich plötzlich, nach einem starken Schreck, mit einem Krampfanfall. Ganz allmählich tritt eine fortschreitende Abnahme der geistigen Fähigkeiten ein, Störungen der Sprache, Unsicherheit des Ganges, schließlich spastisch-paretische Erscheinungen. Allmählich fortschreitender geistiger und körperlicher Verfall, Fieber, Dekubitus, Tod im 25. Lebensjahr. Als unmittelbare Todesursache findet sich Pneumonie. Abgesehen von den Veränderungen am Gehirn wird als interessantester Befund erhoben eine eigenartige Affektion der Leber, die dem Bilde einer syphilitisch-gelappten Leber mit multiplen Gummen makroskopisch nicht ganz unähnlich sieht.

Ehe wir nun auf die Deutung des Leberbefundes eingehen, ist zuerst die Frage zu beantworten: lagen in dem mitgeteilten Falle syphilitische Veränderungen vor, oder nicht? Denn um diese Frage zu entscheiden, waren die Organe dem Institut zur Untersuchung überschickt worden.

Die Anamnese liefert keinerlei Anhaltspunkt dafür, daß Syphilis in Frage käme. Der bei der Obduktion erhobene Befund der eigenartigen Leberveränderung aber ließ natürlich den Verdacht auf Syphilis wieder aufkommen, und die Leber, sowie die übrigen Organe (mit Ausnahme des Gehirns) wurden daher dem Institut zugesandt, speziell um zu entscheiden, ob syphilitische Veränderungen vorlägen oder nicht. Nun hat weder die makroskopische noch die mikroskopische Untersuchung der Organe irgendeinen Befund ergeben, der für Syphilis sprechen könnte — von der Leber zunächst abgesehen. Die Veränderungen der Milz sind in keiner Weise charakteristisch, und durch den infektiösen Prozeß (Fieber, Dekubitus, Bronchopneumonie) leicht zu erklären, ebenso wie auch die in keiner Weise charakteristische feintropfige Verfettung des Myokards. Es ist auch ausgeschlossen, daß irgendwelche etwa syphilisverdächtige Veränderungen an irgendwelchen Organen übersehen worden seien, da ja, wie gesagt, gerade nach etwaigen syphilitischen Veränderungen gefahndet werden sollte.

Es bleibt also nur die Frage: sind die Veränderungen der Leber syphilitischer Natur?

Darauf ist mit: Nein zu antworten. Wenn auch die starke Lappung der

Leber dafür zu sprechen schien, und vielleicht mehr noch das makroskopische Aussehen der großen und kleinen, mehr oder weniger nekrotischen Herde an das Bild von Gummern erinnern konnte, so sprach doch die relativ regelmäßige Verteilung dieser nekrotischen Herde über die ganze Leber gegen einen syphilitischen Prozeß. Und die mikroskopische Untersuchung des Organs und der nekrotischen Herde hat nicht den geringsten Anhaltspunkt für Syphilis ergeben: nirgends ein Bild, das dem einer gummösen Nekrose entspräche. Die Untersuchung auf Spirochäten ergab negatives Resultat, was ja allerdings nicht viel zu sagen hat.

Wie sind nun die Veränderungen in der Leber zu deuten? Offenbar handelt es sich, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, im wesentlichen um zwei ganz verschiedene Prozesse.

Nämlich: einmal haben wir eine hochgradig umgebaute, zirrhotisch veränderte Leber, die nach ihrem Bau am besten als eine großknotige und grobhöckrige Zirrhose zu bezeichnen wäre; die genauere Untersuchung zeigt jedoch, daß wir offenbar hier einen Fall von sogenannter knotiger Hyperplasie vor uns haben. In diesen Knoten finden wir nun andererseits recht ausgedehnte und vielfach noch recht frische Nekrosen des Leberparenchyms. Wie sind diese Prozesse miteinander in Verbindung zu bringen?

Die zirrhotischen Veränderungen deuten nach ihrer histologischen Beschaffenheit darauf hin, daß hier ein Ausheilungs-, ein Reparationsstadium eines offenbar schon recht lange zurückliegenden pathologischen Prozesses vorliegt. Die Nekrosen hingegen waren vermutlich im ganzen noch recht jungen Datums, nach den histologischen Befunden zu schließen, die am Rand dieser Herde angetroffen wurden. Denn hier war meist eine Reaktionszone mit neutrophilen Leukozyten und eine Zone entzündlicher Hyperämie und kleiner Hämorrhagien. Aber es wurden doch auch Stellen angetroffen, wo eine Organisation solcher nekrotischer Herde, durch Einwuchern von jungem, gefäßhaltigem Bindegewebe von dem periportalen Gewebe aus, festgestellt wurde; wir fanden auch stellenweise intraazinöse Wucherung von Bindegewebsfibrillen, die Bildung von Pseudoazinis. So ist es immerhin möglich, die alten und die jungen Prozesse miteinander in Zusammenhang zu bringen, indem man annimmt, daß bei den alten Prozessen es sich um eine Ausheilungsstadium eines destruierenden, nekrotischen Prozesses im Leberparenchym gehandelt hat. Wir hätten demnach nur verschiedene Stadien eines und desselben Prozesses in der Leber vor uns.

Die ganz kleinen Herde von Leberzellen inmitten von Bindegewebe sind, wie Serienschnitte zeigen, tatsächlich isolierte kleine Leberzellherde. Es handelt sich hier offenbar um Reste von Azinis, die von der Nekrose verschont, durch den zirrhotischen Prozeß abgeschnürt sind. Häufig sind gerade diese Zellen besonders groß, hypertrophisch: wie ja überhaupt an den verschiedensten Stellen der Leber eine exquisite Hypertrophie, vielleicht auch Hyperplasie der Leberzellen zu be-

merken war. Mitosen konnten wir an keiner Leberzelle feststellen, dagegen häufig abnorm große Kerne und mehrere Kerne in einer Zelle.

Noch ein Wort über die Gallengangswucherungen. Sie waren in diesem Falle häufig zu konstatieren, doch nirgends sehr hochgradig. Und ferner: der Typ von Gallengängen blieb immer gewahrt, nirgends konnte man Bilder sehen, die als Übergänge von Gallengangsepithelien zu Leberzellen oder umgekehrt zu deuten wären.

Hinzuweisen ist auch noch auf die Tatsache, daß das Stützgerüst der Leber auch in den nekrotischen Partien im allgemeinen noch recht gut erhalten war: die fibrillären Elemente waren meistens noch sehr gut darstellbar, die Kapillaren oft noch intakt, oft auch noch die Gallengänge, während die Leberzellen ganz zugrunde gegangen sind.

Im großen ganzen zeigte sich in unserem Falle, daß die den peripherischen Abschnitten der Azini entsprechenden Partien eher erhalten waren, als die zentralen. Der destruierende Prozeß hat also im wesentlichen an den zentralen Abschnitten angegriffen: wie das ja z. B. für die gelbe Leberatrophie ebenfalls zutrifft. Überhaupt wird ja offenbar der zentrale Abschnitt der Leberazini viel eher von Noxen aller Art ergriffen, als der peripherische, was zum Teil wohl aus den eigenartigen Zirkulationsverhältnissen sich erklärt. Aber vielleicht spielt auch die Funktion der betreffenden Abschnitte eine besondere Rolle, vielleicht auch die Natur der angreifenden Noxe. Denn wir kennen auch destruktive Prozesse, die nicht im Zentrum, sondern vorzugsweise in der intermediären Zone angreifen, wie das z. B. da Rocha-Lima für die Leberveränderungen beim Gelbfieber gezeigt hat.

Wir haben gesehen, daß nach dem histologischen Bild in unserem Falle ganz alte, schon stationäre, aber auch frische Leberveränderungen vorliegen. Die letzteren sind durch die zahlreichen Nekrosen repräsentiert. Der Prozeß ist danach noch nicht abgeschlossen. Darauf deutet ja wohl auch die stellenweis noch deutliche kleinzellige Infiltration im Zwischengewebe hin. Nach der Art der Reaktionszone zu schließen, muß ein großer Teil der Nekrosen noch ganz frischen Datums sein. Eigentümlich ist nur, daß bei diesen doch recht ausgedehnten Prozessen der Leber gar keine klinischen Symptome vorhanden waren, die auf eine Leberaffektion hinwiesen. Das trifft übrigens für eine ganze Reihe ähnlicher Fälle ebenfalls zu. Vielleicht darf man daraus schließen, daß die einzelnen Nekrosen doch in kleinen Schüben eingesetzt haben, und nicht allzu plötzlich ein großer Teil der Leber befallen wurde. Oftmals scheint auch ein solcher Prozeß vorzugsweise einen Lappen der Leber zu betreffen. In unserem Fall war eine gewisse Differenz nur in der Größe der Knoten im rechten und linken Lappen vorhanden. Aber aus der Größe der Knoten läßt sich bei Berücksichtigung ihres histologischen Baues kein Schluß auf das Alter der Affektion ziehen.

Wenn wir gesagt haben, daß wir in den Leberveränderungen eine Art von knotiger Hyperplasie vor uns haben, so trifft das nur in einem gewissen

Maße zu. Seit den Untersuchungen von Meder und Marchand, von Barbacci, von Ströbe u. a. kennen wir diese Affektion, und wissen, daß sie eine Art Endstadium, Reparationsstadium einer subakut verlaufenden Leberatrophy ist. Alle diese unter dem Namen „knotige Hyperplasie“ beschriebenen Fälle von Leberveränderungen betreffen junge Individuen im 2. und 3. Lebensjahrzehnt; mit Ausnahme eines Falles handelt es sich um weibliche Personen, nur in einem Falle von Mac Callum um einen 13 jährigen Knaben. Die Krankheitsdauer betrug in diesen Fällen, soweit sich das überhaupt feststellen oder wahrscheinlich machen ließ, zwischen $2\frac{1}{2}$ Monaten und 2 bis 3 Jahren; sehr oft aber war es recht fraglich, wie lange vermutlich die Krankheit gedauert hatte. Das klinische Bild, unter dem die Krankheit verlief, ist in diesen Fällen recht verschieden gewesen.

Anders steht es jedoch mit einer kleinen Gruppe von Fällen, bei denen die eigenartigen Leberveränderungen gleichzeitig mit mehr oder weniger schweren Veränderungen des Gehirns, zumal des Stirnhirns, kombiniert waren, und bei denen die Leberaffektion intra vitam keine oder so gut wie keine klinischen Symptome gemacht hatte, die Affektion des Nervensystems im Vordergrunde des Krankheitsbildes stand.

Wir kennen bis jetzt nur wenig solcher Fälle.

Der erste, der sie beschrieb, war Gowers (1888), der zwei Fälle bei Geschwistern (Bruder und Schwester) beschrieb. Dann hat 1890 Ormerod einen Fall, und Homén drei Fälle (bei Geschwistern!) beschrieben. Ein weiterer Fall, über den Anton und Meyer berichtet haben, zeigt in vielem große Ähnlichkeit mit dem in Frage stehenden, ist aber wohl anderer Ätiologie. Endlich hat, worauf uns Herr Geheimrat Kaufmann aufmerksam machte, jüngst Wilson über weitere sechs Fälle der Art berichtet, und l'Hermitte im Anschluß an einen Bericht über Wilsons Fälle einen weiteren Fall mitgeteilt. Das sind insgesamt 13 Fälle, mit unserem 14.

Folgen wir der Schilderung, die Wilson von seinen und den früher beobachteten Fällen gibt, unter Zurechnung des Falles von l'Hermitte, so läßt sich das Wesentliche dahin zusammenfassen: es handelt sich um eine Krankheit, die, weder hereditär noch kongenital, öfters mehrere Mitglieder einer Familie befällt, meist in ziemlich jugendlichem Alter, durchschnittlich mit 15 Jahren (das jüngste Individuum war 10, das älteste 26 Jahre); das weibliche Geschlecht war 5 mal, das männliche 8 mal vertreten. Die Krankheit verläuft bald akut, dauert dann 4 bis 12 Monate, ist mit Fiebererscheinungen verbunden, und führt rasch zu körperlichem Verfall. In den anderen Fällen (der Mehrzahl) ist der Verlauf chronisch, dauert dann 2 bis 5 Jahre. Klinisch treten die Erscheinungen von seiten des Nervensystems in den Vordergrund: unfreiwillige Bewegungen der Skelettmuskulatur, Spasmen, dann Kontrakturen, schließlich eine gewisse Muskelrigidität wird bemerkt, bisweilen auch Anarthrie, Dysarthrie, Dysphagie. Psychisch tritt, jedoch nur in manchen Fällen, ein langsamer Verfall der geistigen Fähigkeiten ein, eine gewisse Gleichgültigkeit, Gedächtnisschwund, Verlangsamung des Urteils, aber meist keine Störung der Ideenverbindung. Der körperliche (und geistige) Verfall schreitet unaufhaltsam vorwärts. Das klinische Bild ist von Wilson und l'Hermitte genauer beschrieben; ich will hier darauf nicht weiter eingehen, sondern nur bemerken, daß anatomisch stets Veränderungen des Stirnhirns und vor allem der Nuclei lentiformes gefunden worden sind: Schwund der Nervenzellen, Wucherung der Glia, daher die Wilsonsche Bezeichnung: „progressive lenticular degeneration“. Was uns nun hier interessiert, das ist der bei all diesen Fällen, soweit sie seziert wurden, erhobene anatomische Befund der Leber (11 Fälle). Stets sind nämlich zirrhotische Verände-

rungen in den Lebern gefunden worden. In manchen Fällen ist zwar eine genauere Untersuchung der Leber nicht vorgenommen, oder sind wenigstens keine genaueren Angaben darüber vorhanden. In den anderen, z. B. den Fällen von l' Hermitte (einer) und dreien von Wilson¹⁾ wurde festgestellt: zirrhotische Veränderungen mit Gallengangswucherungen, bald mehr monolobuläre, bald mehr intralobuläre Zirrhose; das Bindegewebe bald faserreich, bald kernreich; Partien mit Regeneration und endlich nekrotische Partien in der Leber zerstreut. Nach Wilson: „microscopically normal areas, necrosed areas, fattily degenerated areas, and actively regenerating areas are found to be scattered irregularly through the organ.“ Also ein Befund, ganz wie in unserem Falle. In einigen Fällen bestand geringe Milzvergrößerung; nie Aszites. In den Fällen von Homén bot die grobhöckrig granuliert Leber nach Homén die größte Ähnlichkeit mit der sogenannten Cirrhosis hypertrophica adiposa. Über die Anwesenheit von Nekrose ist hier nichts bekannt. Der ganze Prozeß ist nach Wilson ein toxischer, und zwar nicht mikrobisch-toxischer Natur. Das Toxin wird vermutlich in der Leber gebildet. Aber weiter ist über die Natur der Affektion nichts bekannt. Syphilitischen Ursprungs ist sie nicht. Mindestens wurden in der Leber und den Gehirnen in den genau untersuchten Fällen keine sicheren Kriterien für Lues gefunden, und auch die Anamnese ist in dieser Hinsicht negativ. Nur Homén möchte für seine Fälle Lues als Ursache annehmen: aber auch dann müßte es sich um eine „Lues hereditaria tarda“ handeln (nach H.), und die syphilitische Infektion der Eltern zur Zeit der Zeugung der erkrankten Kinder schon erloschen gewesen sein. Wenn nun auch vielleicht für die Fälle von Homén Lues nicht ganz auszuschließen ist: wahrscheinlich ist sie keineswegs, und nach den histologischen Befunden ebenfalls nicht. Eine Ausnahme macht der von Anton mitgeteilte Fall. Hier, bei einem Mädchen mit „Dementia choreo-aethenica“ und „juveniler knotiger Hyperplasie der Leber“ fanden sich die Gefäßwandungen der Gehirngefäße stellenweis stark verdickt; eine strahlige Verdickung der Aorta wird vermerkt, und endlich hat das Kind bei der Geburt einen Ausschlag mit Bläschen gehabt, der später mit strahliger Narbenbildung heilte. Nach letzterem Befund ist eine Syphilis wenigstens wahrscheinlich. Die Leberveränderungen dieses Falles wurden von Meyer genauer beschrieben: er faßt sie als eine kongenitale Dysplasie, und zwar eine Hemmungsbildung auf Grund kongenitaler Lues auf. Makroskopisch war die Leber in diesem Falle der unseren ähnlich, die Oberfläche granuliert, Höcker von Pfefferkorn bis Bohnengröße, auf dem Durchschnitt ist die Leber in ganz verschieden große Inseln von Leberzellen durch schmale Septen eines im ganzen nicht sehr zellreichen Bindegewebes abgeteilt. Aber: Nekrosen fehlen hier völlig.

Lassen wir nun den eben genannten Fall von Anton und Meyer ausscheiden, so blieben also die oben erwähnten 13 Fälle. Und diesen ist u. E. unser Fall als 14. zuzurechnen.

Das Krankheitsbild und der Krankheitsverlauf zeigen weitgehende Übereinstimmung mit den bei den genannten Fällen und, was schließlich das Ausschlaggebende ist, die Kombination von eigenartigen Veränderungen der Leber mit solchen des Gehirns. Über die Gehirnveränderungen unseres Falles wird von Herrn Dr. Schütte-Osnabrück noch ausführlich berichtet werden; mit seiner Erlaubnis teilen wir hier den wesentlichen anatomischen Befund mit.

„Die Untersuchung des Gehirns hat im wesentlichen ergeben, daß die Rinde des Stirnhirns verändert war. Es waren hier die Markfasern in erheblichem Maße zugrunde gegangen, das ausgefallene Gewebe durch Gliawucherung ersetzt. Die Gefäße waren vermehrt, die Wandung zum Teil verdickt. In den übrigen Rindengebieten waren ebenfalls die Ganglienzellen gelichtet, wenn auch in weit geringerem Maße als im Stirnhirn. Der subpiale Gliafilz war überall verdickt. Im

¹⁾ Die Abbildung der Leber bei Wilson entspricht durchaus dem Bild, das die Leber in unserem Falle bot.

Mark des Stirnhirns war die Glia ebenfalls vermehrt, die Markfasern an Zahl verringert. Im linken Linsenkern, Schwanzkern und Thalamus besteht eine Erkrankung eines Teils der Ganglienzellen, Gliavermehrung und geringe Lichtung von Markfasern. Im Kleinhirn ist ein Teil der P u r k i n j e -schen Zellen verändert. Die Veränderungen im linken Linsenkern sind nicht so erheblich wie im Stirnhirn. (Die Untersuchung der rechten großen Ganglien steht noch aus.) Plasmazellen fehlten, ebenso Gefäßveränderungen, die man als syphilitisch deuten könnte. Wie gesagt, waren die Veränderungen bei weitem am stärksten im Stirnhirn, wo sie einen herdartigen Charakter annehmen, am wenigsten war das Okzipitalhirn betroffen. Im Rückenmark waren die Markfasern in den Seitensträngen stellenweise etwas gelichtet, aber nur unbedeutend. Nervenzellen und Glia boten nichts Besonderes.“

In unserem Falle bestehen also, wie in den übrigen Fällen, Veränderungen des Linsenkerns, nur sind sie nicht so hochgradig; aber übereinstimmend ist der Befund der atrophischen Prozesse im Stirnhirn; ferner das auch von W i l s o n hervorgehobene Fehlen von Zellinfiltration im Gehirn; und bei der Gleichartigkeit im Verlauf der Krankheit, in den Krankheitssymptomen und der Kombination von Gehirn- und Leberveränderungen braucht man kein Bedenken zu tragen, unseren Fall der genannten Krankheitsgruppe zuzurechnen.

Es würde als weiteres, gleichartiges Moment hinzukommen, daß auch in unserem Fall keine Anzeichen einer kongenitalen oder akquirierten Lues da waren. Und ferner ist interessant, daß nach den Angaben in der Krankheitsgeschichte „eine Schwester 16 Jahre alt an Leberatrophie gestorben sein soll“. Näheres haben wir leider darüber nicht erfahren können. Sollte aber vielleicht doch ein gleichartiger Prozeß wie in den anderen Fällen vorgelegen haben, so würde das gut zu dem mehrmals beobachteten familiären Auftreten der Krankheit passen.

Die Ätiologie der Krankheit ist nun noch völlig unbekannt. Ein infektiöser entzündlicher Prozeß liegt nicht vor; ebenso handelt es sich, wie erwähnt, nicht um einen syphilitischen. Da nun die Affektion der Leber u n d des Gehirns zum Wesen des Krankheitsbildes gehören, und nicht etwa das eine nur ein zufälliger Befund ist, eine zufällige Kombination zweier verschiedener Prozesse vorliegt, muß versucht werden, die Affektion auch auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. W i l s o n ist der Ansicht, es handle sich um einen toxischen Prozeß; das Toxin ist nicht mikrobischen Ursprungs, und wird vielleicht in der Leber produziert. Die Annahme eines toxischen Prozesses hat viel für sich. Aber wo das Toxin nun produziert wird, und warum, daß wissen wir nicht. Ob die Veränderung primär in der Leber sitzt, d. h. das Toxin primär d o r t a n g r e i f t, d. h. dort gebildet oder ausgeschieden wird, ist auch fraglich, wenn auch wohl möglich. Dafür könnte z. B. sprechen, daß in einigen der Fälle die allerersten Krankheitssymptome in einem Ikterus, der später wieder verschwand, bestanden haben. Es ist auch recht wohl möglich, das die Noxe primär im Darmtrakt entsteht, oder durch diesen in den Körper gelangt. Aber mehr können wir heute noch nicht sagen, ebenso, wie wir über die Ätiologie der gemeinen Leberzirrhose auch nicht viel mehr sagen können. Für die akute gelbe Leberatrophie und die ihr verwandten Prozesse, wird ja auch gemeinhin angenommen, daß das schädliche

Agens vom Darmkanal aus via Pfortader auf die Leberzellen einwirke; die Leberveränderungen in unseren Fällen haben ja recht vieles mit denen bei subakuter gelber Atrophie gemeinsam, und so wäre solch ein Analogieschluß wohl berechtigt. Immerhin, es müssen in der Wirkung der Noxe oder in der Natur derselben, Unterschiede vorhanden sein. Denn bei den subakut verlaufenden Fällen von Leberatrophie und bei den weiter oben erwähnten Fällen von knotiger Hyperplasie der Leber — einem Prozeß, der ja als ein Reparationsstadium einer solchen Atrophie aufgefaßt wird —, fehlt die Beteiligung des Nervensystems durchaus. Und das ist ja, wie gesagt, ein weiterer Grund, unsere Fälle von den gewöhnlichen Fällen knotiger Hyperplasie, trotz weitgehender histologischer Ähnlichkeit der anatomischen Befunde, abzutrennen.

Man kann noch die Frage aufwerfen: ob nicht in unseren Fällen kongenitale Anomalien, sowohl im Gehirn wie in der Leber, zugrunde liegen können. *Wilson* lehnt das durchaus ab. Nach den histologischen Befunden, die an den Gehirnen erhoben worden sind (auch in unserem Falle, soweit wir das beurteilen können), liegt kein Grund zu dieser Annahme vor. Schwieriger wird das für die Leber zu entscheiden sein: denn da sind unsere Kenntnisse über derartige Dysplasien usw. noch recht gering. In unserem Fall hat sich nun u. E. kein Befund ergeben, der etwa als kongenitale Anomalie, als Mißbildung zu deuten wäre. Also können wir diese Annahmen wohl ablehnen. Nur in dem Fall von *Meyer-Anton* hat eine solche in der Leber nach Ansicht von *Meyer* vorgelegen. Aber der Beweis dafür ist schwer zu erbringen und die Frage dadurch noch kompliziert, daß hier möglicherweise oder wahrscheinlich — was wir nicht entscheiden wollen — noch syphilitische Veränderungen im Spiel waren.

Wir haben oben schon erwähnt, daß wir in unserem Falle *Lues* als ätiologischen Faktor des Prozesses ausschließen. Es wäre nur noch zu fragen, ob nicht das Bild dem einer Zirrhose auf Grund kongenitaler Lues gleiche. Solch ein Fall ist jüngst von *Günther* beschrieben worden. Aber sogar in diesem Fall, wo *Lues* nach der Anamnese (und positiven Wassermannschen Reaktion) wohl sicher war, ist der Autor der Ansicht, daß histologisch der syphilitische Ursprung der Leberveränderung nicht zu beweisen sei. Wenn wir also nun derartige Leberveränderung histologisch schon nicht diagnostizieren können, ist in einem fraglichen Falle — wie etwa im unserigen — der anamnestische und der im übrigen erhobene anatomische Befund für die Diagnose maßgebend. Erwähnt sei noch, daß auch in sicheren syphilitischen Lebern (mit Gummen) knotig hyperplastische Prozesse beschrieben worden sind (z. B. von *F. G. A. Meyer, Schorr*) und daß wir auch Fälle von akuter gelber Leberatrophie auf Grund von *Lues* kennen: man kann daraus sehen, wie schwierig eventuell die Differentialdiagnose sein kann und wie sehr jedenfalls die Möglichkeit eines syphilitischen Prozesses — eventuell noch in Kombination mit einem anderen — erwogen werden muß.

Wir haben oben schon verschiedene Punkte erwähnt, die uns veranlassen, unseren Fall in die von Wilson umschriebene Krankheitsgruppe einzureihen. Wie hervorgehoben, ist das Charakteristische des Krankheitsbildes, daß ein vermutlich toxischer Prozeß junge Leute mitten in voller Gesundheit befällt; die Krankheit führt progredient in kürzerer oder längerer Zeit zum Tode, und die charakteristischen anatomischen Veränderungen sind die der Leber und des Stirnhirns. Wenn nun diese letzteren auch offenbar in der Regel den Linsenkern vorzugsweise befallen, so ist doch nicht einzusehen, warum dieser nicht auch einmal etwas mehr verschont bleiben sollte, dafür die Rindenpartien mehr affiziert werden wie in unserem Falle. Dementsprechend wird auch das klinische Bild der zerebralen Affektion trotz der vielen gemeinsamen Punkte, etwas verschieden ausfallen können. Unser Fall zeigt ja gewisse Symptome der fortschreitenden Verblödung, die in den anderen Fällen nicht da waren. Hiervon abgesehen aber bleibt so viel gemeinsames für unseren und die anderen Fälle, daß wir annehmen, es liegt ein in seinem Wesen und vermutlich auch in seiner Ätiologie gleicher, wenn auch noch recht rätselhafter Krankheitsprozeß vor. Aber vielleicht regt diese Mitteilung dazu an, künftig genauer auf derartige Fälle zu achten und vor allem den anatomischen Befunden des Gehirns nicht allzu einseitige Beachtung zu schenken: auch die der anderen Organe des Körpers können von größter Bedeutung für die Aufklärung einer Gehirnveränderung sein.

L i t e r a t u r.

Anton, G., Dementia choreo-asthenica mit juveniler knotiger Hyperplasie der Leber. Münch. med. Wschr. 1908, S. 2369. — Barbacci, O., Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. 30 (1901), S. 49. — Gowers, zitiert bei Ormerod. — Günther, H., Über einen Fall von Leberzirrhose beim Erwachsenen auf Grund kongenitalen Lues. J.-Diss. Bonn 1912. — L'Hermitte, J., L'hépatite familiale juvenile à évolution rapide avec dégénération du corps strié; dégénération lenticulaire progressive de Wilson. La semaine médicale 1912, Nr. 11, S. 121—125. — Homén, E. A., Eine eigentümliche, bei drei Geschwistern auftretende typische Krankheit unter der Form einer progressiven Dementia, in Verbindung mit ausgedehnten Gefäßveränderungen (wohl Lues hereditaria tarda). Arch. f. Psychiatrie 1892, Bd. 24, S. 191—228. — Derselbe, Neurol. Ztbl. 1890, S. 514—518. — Kretz, R., Über Hypertrophie u. Regeneration des Lebergewebes. Wien. klin. Wschr. 1894, S. 365—368. — Marchand, F., Über Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. 17, S. 206 (1895). — Derselbe, Demonstration einer Leber mit sogenannter knotiger Hyperplasie. Verh. d. D. Path. Ges. V (1902), S. 86. — Meder, E., Über akute Leberatrophie, mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationerscheinungen. Zieglers Beitr. Bd. 17 (1895), S. 143. — Meyer, Friedr. G., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Leber. Virch. Arch. Bd. 194 (1908), S. 212—255. — Meyer, Oskar, Dysplasie der Leber oder juvenile Zirrhose. Virch. Arch. Bd. 201 (1910) S. 349. — Ormerod, J. A., Cirrhosis of the liver in a Boy, with obscure and fatal nervous Symptoms. St. Bartholomew's Hospital Reports, Bd. 26 (1890), S. 57. — Porzina, J., Über einen Fall von knotiger Leberhyperplasie. I.-Diss. Leipzig 1903. — Schorr, G., Selten mächtige regeneratorische Hyperplasie des linken Leberlappens bei syphilitischer Verschrumpfung des rechten Leberlappens. Zieglers Beitr. Bd. 42 (1907), S. 179—191. — Ströbe, Zur Kenntnis der sogenannten akuten Leberatrophie, ihrer Histogenese und Ätiologie, mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Zieglers Beitr. Bd. 21 (1897), S. 379. — Wilson, S. A. Kirmier, Progressive lenticular degeneration. A familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. The Lancet 27. IV. 1912. (mit Abbildungen, auch des Gehirns).