

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses Wieden in Wien
[Vorstand: Prof. Dr. C. Sternberg].)

Die Leberveränderungen bei Schwammvergiftung.

Von

Dr. Paul Klemperer,
Assistent.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Dezember 1921.)

Die in den Sommermonaten der letzten Jahre wiederholt beobachteten, gehäuften Erkrankungen nach dem Genusse von Giftpilzen, vornehmlich des in Deutschland und Österreich heimischen Knollenbläterschwamms, haben zu ausführlichen, pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Organveränderungen bei akuter Schwammvergiftung Veranlassung gegeben, insbesondere die im Vordergrund stehenden, stets beobachteten, schweren Schädigungen der Leber sind von vielen Autoren in eingehender Weise beschrieben worden. Ein weiterer Beitrag erscheint daher nur dann gerechtfertigt, wenn er neue Befunde beizubringen vermag.

Ich habe unter den zahlreichen, tödlich verlaufenden Schwammvergiftungen der Jahre 1918 und 1920 außer den in den ersten Tagen nach dem Pilzgenuss zum Tode führenden Fällen auch 5 Fälle gesehen, die erst in einem Zeitraum von 1—3 Wochen nach der Vergiftung verstorben waren. Dieses wertvolle Material, das einen gewissen Einblick in den Ablauf der Leberveränderungen bei Pilzvergiftung gestattet, verdanke ich zum größten Teile der Liebenswürdigkeit von Herrn Hofrat F. Schlagenhäuser, Prosektor am Kaiserin Elisabeth-Spital in Wien, der, durch äußere Umstände an einer eigenen Bearbeitung verhindert, mir die von ihm sezierten Fälle zur Verfügung stellte. Ich erfülle daher vor allem die angenehme Pflicht, Herrn Hofrat Schlagenhäuser für dieses überaus freundliche Entgegenkommen, durch das diese Untersuchungen ermöglicht wurden, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Von den mir zur Verfügung stehenden 19 Fällen gehören 12 den Massenerkrankungen des Jahres 1918 an, 7 stammen aus dem Jahre 1920. Welche Art von Giftpilzen genossen wurde, konnte leider in keinem Falle mit Sicherheit festgestellt werden, doch können wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich mindestens zum

größten Teil um *Amanita phalloides* gehandelt hat, da einerseits Angaben der Patienten vorliegen, daß sie die Schwämme als Champignons angesehen hätten, mit denen bekanntlich der auch „falscher Champignon“ benannte Knollenblätterschwamm große Ähnlichkeit hat, anderseits nach einer Mitteilung von Professor Wasicky (Pharmakognostisches Universitätsinstitut) die Schwammvergiftungen des Jahres 1918 fast ausschließlich durch *Amanita* hervorgerufen worden sind (zit. nach Jagić und Lipiner).

Die Erkrankung begann in der Regel 12 bis 24 Stunden nach Genuß der Giftpilze; dieses Intervall ist von allen Beschreibern ebenfalls beobachtet worden¹⁾). Nach der Dauer der Erkrankung, d. h. dem Zeitraum zwischen Vergiftung und Tod lassen sich die hier vorliegenden Fälle in 2 Gruppen teilen: in solche mit akutem Verlauf, die $1\frac{1}{2}$ bis 5 Tage nach Genuß der Pilze ad exitum kamen, und in Fälle mit protrahiertem Verlaufe, die erst nach 1-3 wöchiger Krankheit verstarben.

Der Versuch, die verschiedenen Bilder in den einzelnen Fällen nach der Dauer der Erkrankung einzuteilen, um so ein Verständnis für den Ablauf der Leberveränderungen zu gewinnen, wird durch mehrere Umstände erschwert. Die meist unvollständige Anamnese gibt keine Sicherheit, ob es sich in allen Fällen um die gleichen Giftpilze gehandelt hat. Hierzu kommt weiters der Umstand, daß der Giftgehalt der Schwämme bekanntlich sowohl nach ihrem Fundort als auch zu verschiedenen Zeiten wechselt. Auch die Verschiedenheit des Alters der Patienten, vielleicht auch Unterschiede der Giftwirkung, bedingt durch die Menge des Genossenen, lassen eine Gleichsetzung der Fälle nicht zu. Diese Einschränkungen werden immerhin in mehreren Fällen unserer Beobachtung, in denen es sich um Vergiftungen innerhalb einer Familie handelte, zum Teil aufgehoben.

Um unnötige Längen zu vermeiden, habe ich von einer detaillierten Beschreibung jedes einzelnen Falles abgesehen und mich bemüht, zu einer möglichst Zusammenfassung meiner Befunde zu kommen. Ich konnte dies um so eher wagen, als ja die von mir aufgefundenen Veränderungen in den akuten Fällen nicht wesentlich von den eingehenden Beschreibungen früherer Autoren abweichen.

I. Gruppe: Akute Fälle.

Der makroskopische Befund der Leber war nach den vorliegenden Beschreibungen von Schlagenhafer ein ziemlich gleichförmiger: Die Leber ist groß, plumprandig, von fester Konsistenz, an der Oberfläche wie am Durchschnitt gleichmäßig hellgelb gefärbt und von punkt- bis linsengroßen Blutungen durchsetzt; die lobuläre Struktur ist im allgemeinen deutlich.

¹⁾ Die klinische Erörterung eines Teils der von mir beschriebenen Fälle findet sich in einer Arbeit von Jagić und Lipiner.

Fall 1. Leopold O., 4 Jahre alt, Exitus 36 Stunden nach Genuß der Pilze.

Histologischer Befund: Die einzelnen Leberläppchen von gleichmäßiger, entsprechender Größe, die Zellbalken regelmäßig gebaut und angeordnet. Die Leberzellen sind ausnahmslos verfettet und zwar vorwiegend mit zahlreichen kleinen, runden, distinkten Tröpfchen erfüllt, doch finden sich auch größere, kern- und überkerngroße Tropfen, namentlich in der Peripherie der Läppchen. Dieselben färben sich mit Sudan leuchtend rot und zeigen im polarisierten Licht keine Doppelbrechung. Das Protoplasma der Zellen ist je nach der Größe der Fetttropfen als breiterer oder schmälerer Rest, bisweilen nur als feine Septen zwischen den Tropfen erkennbar. Die Kerne sind im allgemeinen groß, rund, mäßig chromatinreich, vorwiegend in der Mitte der Zelle gelegen, nur hie und da in Zellen mit großen

Fetttropfen etwas abgeplattet und an den Rand gedrängt. Zwischen diesen eben beschriebenen Elementen finden sich ebenso im Zentrum wie in der Peripherie der Läppchen vorwiegend vereinzelt, nur selten in kleinsten Gruppen zusammenliegend Leberzellen, deren Leib mit kleinsten Tröpfchen ausgefüllt ist, und die an Stelle des Kernes kleine, mit Häma- laun intensiv blau gefärbte Krümel und Bröckel enthalten. Die interlobulären Bindegewebssepten sind nicht verbreitert, enthalten mäßig zahlreiche Lymphocyten und vereinzelte polymorphkernige Leukocyten. Von den Gallengängen, deren Epithelien fettfrei sind, zweigen bisweilen Sprossen ab, die zum Teil ein feines Lu-

men erkennen lassen. Die Blutcapillaren sind im allgemeinen eng, stellenweise an der Peripherie etwas weiter und prall gefüllt.

In Fall 2, Ladislaus B., 45 Jahre, und Fall 3, N. N., 6jähriger Knabe, beide etwa $1\frac{1}{2}$ Tage nach dem Pilzgenuss gestorben, gleichen die Leberveränderungen fast vollkommen den eben beschriebenen.

Fall 4. Anton O., 46 Jahre, Exitus 54 Stunden nach Genuß der Pilze.

Histologischer Befund: Die einzelnen Läppchen (Abb. 1) sind etwas größer als normal. Die Leberzellen sind gleichfalls in ihrer Gesamtheit verfettet, jedoch finden sich nur in einem kaum die Hälfte des Läppchens darstellenden, zentralen Läppchenanteil die Zellen erfüllt mit kleinen, distinkten Tropfen, während im größeren, peripheren Bezirk große, bisweilen die Zelle ganz ausfüllende Tropfen angetroffen werden; die unveränderten Zellkerne sind im Zentrum wie in der Peripherie zentral gelagert, nur in den von Fett ganz erfüllten Zellen abgeplattet und an den Rand gedrängt. Nur vereinzelt, aber deutlicher als in den früheren Fällen finden sich Zellen, in deren Kernen das Chromatin entweder als ein Kranz dunkler Krümel am Rande angesammelt oder aber in mehrere kleinere, tiefdunkel färbbare Bröckel zerfallen ist. Bisweilen färbt sich der Kern im ganzen sehr schwach. Die Zellen mit derartigen Kernveränderungen sind zum größeren Teile

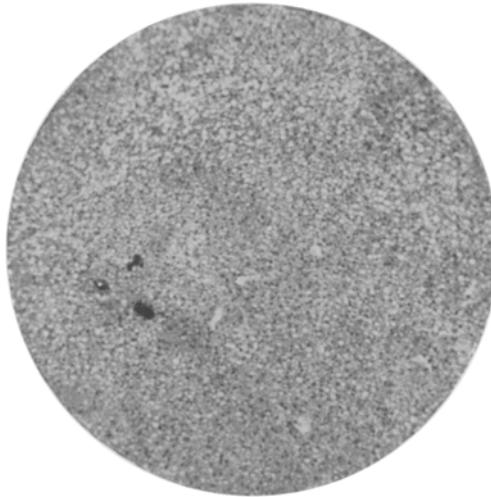


Abb. 1.

verfettet, nur in sehr wenigen erscheint das Protoplasma fettfrei, aber trübe, wie geronnen. Die interlobulären Gallengänge geben vielfach Äste ab, die sich in der Peripherie der Läppchen zwischen die Leberzellbalken ausbreiten. Die Epithelzellen dieser Verzweigungen sind kubisch und haben einen kleinen, runden, dunklen Kern. Außer solchen Zweigen gehen von der Wand der Gallengänge häufig protoplasmareiche Bildungen mit mehreren großen, ovalen bis runden, mäßig chromatinreichen Kernen mit großem Nucleolus ab, die sich bisweilen weiter gegen das Zentrum der Läppchen zu vorschieben. Diese Formationen stellen zum Teil längere oder kürzere, schmale Syncytien oder Bänder dar, die nur hie und da ein kleines, spaltförmiges Lumen aufweisen, sich bisweilen verzweigen, manchmal mit einer kolbigen Aufreibung endigen oder als unregelmäßige, plumpe, riesenzellenartige Bildungen mit mehreren Kernen erscheinen. Nach sehr langem Suchen konnte ich in solchen Gebilden zwei Kernteilungsfiguren finden. Die Verzweigungen der Glisson'schen Kapsel sind mäßig infiltriert, die Blutcapillaren bisweilen zu förmlichen Blutlacunen erweitert.

Fall 5. Anna O., 9 Jahre, Dauer 55 Stunden.

Die Veränderungen gleichen vollkommen denen des früheren Falles.

In Fall 6, Franz O., 13 Jahre, Dauer 60 Stunden, besteht im allgemeinen der gleiche Befund, nur finden sich in vielen Läppchen unmittelbar angrenzend an die interlobulären Bindegewebsfelder größere und kleinere

Gruppen von Leberzellen, die durch ihre auffallende Größe, ihre regelmäßige, polygonale Form, ihr reichliches, zum Teil von zahlreichen kleinen, distinkten Fetttröpfen erfülltes, zum Teil aber durchaus gut färbbares, fettfreies Protoplasma und die großen chromatinreichen Kerne von den andern Zellen sich unterscheiden. Bisweilen sind solche Zellen zweikernig, in einer sah ich eine Mitose.

Fall 7. Marie F., 39 Jahre, Dauer 90 Stunden.

Ein auffallender Unterschied gegenüber den früheren Fällen besteht vor allem darin, daß die Leberzellen durchwegs mit großen Fetttröpfen erfüllt sind. Zwischen den Zellen der Peripherie, die meist von einem sehr großen Fetttröpfen ganz erfüllt sind, liegen vereinzelte kleine, dreieckige oder polygonale Zeilen mit unveränderten Kernen, deren schmaler Protoplasmaleib nur kleinste Fetttröpfchen enthält oder ganz fettfrei ist. Zellen mit den früher beschriebenen Kernveränderungen sind weit spärlicher, ebenso besteht sehr geringe Gallengangswucherung.

Fall 8. Helene J., 44 Jahre, Dauer 90 Stunden.

In diesem Falle (Abb. 2) sind fast alle Zellen, sowohl im Zentrum wie in der Peripherie, von sehr großen Fetttröpfen ausgefüllt. Während aber in den bisher beschriebenen Fällen die Balkenstruktur namentlich bei Sudanfärbung stets deutlich erschien, sieht man hier in der Peripherie die Balken etwas aufgelockert.

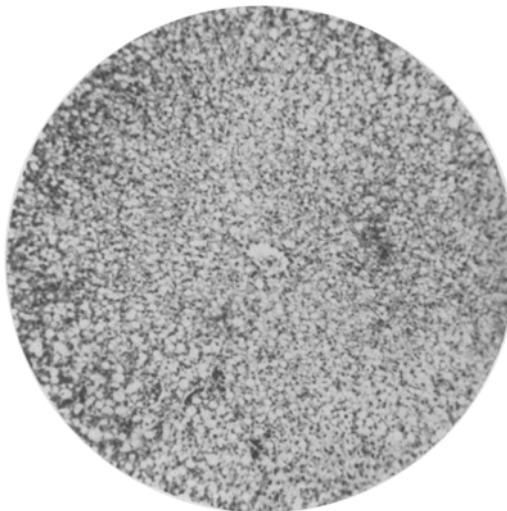


Abb. 2.

Die Zellen liegen zum Teil ziemlich weit voneinander entfernt, als ob einzelne Zellen fehlen würden. Bisweilen sieht man zwischen den von großen Fetttropfen ganz ausgefüllten Zellen einerseits Riesentropfen, die durch Konfluenz benachbarter Zellen entstanden sind, andererseits kernlose Elemente, mit ganz unregelmäßigen Konturen, in welchen kleine Tropfen lose nebeneinanderliegen. Die in den früheren Fällen beobachteten Kernveränderungen finden sich hier häufiger, diffus im Läppchen verteilt. Ebenso sehen wir auch hier in der Läppchenperipherie kleine Zellen von regelmäßiger dreieckiger oder polygonaler Gestalt mit unveränderten Kernen, deren schmaler Protoplasmasaum fettfrei ist, ferner ganz vereinzelt kleinste Gruppen großer, regelmäßig gestalteter Leberzellen, deren Protoplasma zum Teil unverändert homogen rot gefärbt ist. Die Blutcapillaren sind erweitert und enthalten außer roten Blutkörperchen auch kleinste Fetttropfen und polyknukleäre Leukocyten, die kleinste Fetttröpfchen einschließen. Die periportalen Felder erscheinen an manchen Stellen etwas breiter, mäßig infiltriert von Lymphocyten. Zwischen die Zellbalken der Läppchenperipherie schieben sich zahlreiche Gallengangssprossen ein.

Fall 9. Johann K., 13 Jahre, Dauer 90 Stunden.

Die histologische Untersuchung ergibt ein mit dem früheren Fall übereinstimmendes Bild.

Fall 10. Julius Fr., 60 Jahre, Dauer 4 Tage.

Auch hier besteht im wesentlichen der gleiche Befund wie in den letzten zwei Fällen, doch finden sich reichlicher als bisher Zellen, deren Kerne in mehrere kleine Krümel zerfallen sind, wogegen die Gallengangssprossung zurücktritt.

Fall 11. Franz E., 31 Jahre, Dauer 4 Tage.

Die bisher beschriebenen Veränderungen kehren auch in diesem Falle wieder. Ein Unterschied besteht aber gegen die früheren Bilder darin, daß in fast allen Läppchen unmittelbar an die interlobulären Bindegewebssepten angrenzend sich kleinere oder größere Gruppen von auffallend großen, regelmäßig polygonalen Leberzellen finden, die dicht aneinandergelagert sich zu kurzen, regelmäßigen, breiten Zellbalken anordnen. Ihr Protoplasma ist zum Teil von mehreren distinkten großen Fetttropfen erfüllt, zum Teil homogen, gut färbbar. Die großen chromatinreichen Kerne sind meist exzentrisch gelagert, bisweilen finden sich zwei in einer Zelle, einmal sah ich eine Mitose. — Reichliche Gallengangswucherung.

Fall 12. Emilie K., 31 Jahre, Dauer 4 $\frac{1}{2}$ Tage.

Die Auflösung der Zellbalken erstreckt sich hier auch zum Teil weiter gegen das Zentrum zu, sonst entspricht der Aufbau der Leber dem früheren Fall. An der Peripherie fast jeden Läppchens findet sich ein aus mehreren Reihen von Leberzellen gebildeter Saum, dessen breite Balken dicht angeordnet sind und aus den beschriebenen großen, bisweilen zweikernigen Zellen bestehen.

Fall 13. Anna R., 12 Jahre, Dauer 4 $\frac{1}{2}$ Tage.

Soweit die einzelnen Läppchen noch deutlich erkennbar sind, scheinen sie von entsprechender Größe zu sein. Die Leberzellen sind in ihrem Zusammenhange sehr stark gelockert, bisweilen in mehrere verschieden großen Fetttropfen zerfallen, die lose nebeneinander liegen, aber nicht mehr von einer Zellmembran eingeschlossen sind. Eine größere Anzahl von Kernen als in den bisher beschriebenen Fällen ist klein, geschrumpft oder in mehrere kleine Krümel zerfallen; vereinzelt sieht man zwischen den mit Fett erfüllten Zellen fettfreie, kernlose Zellen, deren Protoplasma trübe, wie geronnen erscheint. Nur an der Peripherie der Läppchen findet sich wie in den früheren Fällen ein mäßig breiter Saum, der aus jenen auffallend großen, regelmäßigen Zellen gebildet wird. Gallengangswucherung reichlich.

Fall 14. Anna G., 39 Jahre, Dauer 5 Tage.

Fast gleichartige Veränderungen, wie im vorstehenden Falle.

Fassen wir diese Befunde zusammen, so steht in allen Fällen die Verfettung der Leberzellen im Vordergrund der Veränderungen. In den frühesten Stadien, die wir beobachten konnten, 36 Stunden nach dem Genuß der Giftpilze, zeigen die meisten Zellen Einlagerung vieler kleiner, isotroper Fetttropfen, nur spärlich, vorzugsweise in einer schmalen Zone der Peripherie, finden sich Zellen mit wenigen großen Fetttropfen. Die überwiegende Mehrzahl der Zellkerne liegt zentral, nur in einzelnen Zellen ist der Kern durch die großen Fetttropfen abgeplattet und an den Rand gedrängt. Nach Verlauf von weiteren 18—24 Stunden ist im Zentrum und in der intermediären Zone noch immer die kleintropfige Verfettung vorherrschend, während in einem breiten peripheren Saum die Zellen mit einzelnen großen, bisweilen nur mit einem den Leib ganz einnehmenden Tropfen erfüllt sind. Die Zellkerne liegen aber auch hier zumeist zentral. Nach Ablauf der nächsten 24—30 Stunden, also am 3.—4. Tage der Vergiftung, sind alle Zellen des Läppchens mit Fett in Form von großen Tropfen erfüllt, und zwar finden sich zum Teil noch einzelne distinkte Tropfen, zum Teil ist der Zelleib von einem übergroßen Fetttropfen ausgefüllt und gebläht. In den weiteren Stadien bis zum 5. Tag sieht man in der Peripherie auch kreisrunde bis zylinderförmige Fetttropfen, die als Riesentropfen in ihrer Größe 2 oder sogar mehreren Leberzellen entsprechen. Die anfangs gleichmäßig breiten, regelmäßig gefügten Zellbalken werden nach Verlauf von $3\frac{1}{2}$ Tagen namentlich in der Peripherie, später auch im Zentrum ungleich breit, in ihrem Zusammenhang gelockert, teilweise unterbrochen. Diese Auflockerung und Unterbrechung der Zellbalken wird durch Zerfall und Ausfall einzelner verfetteter Zellen hervorgerufen, an deren Stelle sich dann nur unregelmäßig begrenzte Häufchen kleiner Fetttropfen oder bizarr gestaltete Riesentropfen finden. Bereits im jüngsten Fall, also 36 Stunden nach der Vergiftung, können wir vereinzelt Zellkerne finden, deren Chromatin als ein Kranz dunkler Körnchen an der Kernmembran angesammelt oder in mehrere kleine, intensiv färbbare Krümel und Bröckel zerfallen ist. Solchen Bildern begegnen wir zwar im weiteren Verlaufe der Erkrankung reichlicher, jedoch stets nur auf einzelne Zellen oder kleine Zellgruppen beschränkt und ohne besondere Bevorzugung der zentralen oder peripheren Läppchenbezirke. Wir möchten hier hervorheben, daß sich bei diesen Bildern stets ein deutlicher Unterschied zwischen den dünnen Paraffinschnitten und den dickeren Gefrierschnitten bei Sudanfärbung ergab, indem in letzteren die Kernzerfallsbilder spärlicher anzutreffen waren. Sehr spärlich fanden wir in allen Fällen Zellen, deren Protoplasma trübe, wie geronnen erscheint, sich mit Eosin ziemlich dunkel färbt und deren Kern in mehrere Chromatinbröckel zerfallen ist oder ganz fehlt.

Zwischen den geblähten, fetterfüllten Leberzellen finden sich an der Läppchenperipherie vereinzelte kleine, aber regelmäßig begrenzte

Zellen mit gut färbbarem Kern und einem schmalen, stets fettfreien Protoplasma. Solche Zellen fielen vor allem in den Fällen von 90 Stunden Dauer ins Auge.

Zum erstenmal begegnen wir in einem Fall von 60 Stunden Dauer an der Peripherie der Läppchen kleinen Gruppen von Leberzellen, die sich durch ihre auffallende Größe und regelmäßige, polygonale Form von den übrigen Leberzellen unterscheiden. Ihr reichliches Protoplasma ist nur zum Teil von großen Fettropfen erfüllt, sonst gut färbbar, die Kerne sind groß, chromatinreich, meist exzentrisch gelagert. Nicht selten sind diese Zellen zweikernig, hie und da sahen wir Kernteilungsfiguren in ihnen. Solche Zellgruppen trafen wir in größerer Ausdehnung in den älteren Fällen, angefangen vom 4. Tag der Erkrankung stets an, bisweilen eine breite zirkuläre Zone an der Läppchenperipherie bildend.

Von den interlobulären Gallengängen gehen teils ein feines Lumen einschließende Zellschläuche ab, teils Bänder von syncytialem Bau, die nur ab und zu ein spaltförmiges Lumen erkennen lassen; sie schieben sich in der Peripherie der Läppchen zwischen die Zellbalken ein. Manchmal erscheinen sie als plumpe, kolbige, mehrkernige Gebilde, die an Riesenzellen erinnern. Einmal konnte in solchen Bildungen eine Kernteilungsfigur gefunden werden. Solche Formationen trafen wir bereits in den allerjüngsten Stadien, wenn auch spärlich, weit reichlicher nach 24 Stunden an. Wir vermißten sie in keinem Falle, doch waren sie nicht in allen Beobachtungen gleich reichlich. So fanden wir sie in den jüngeren Fällen des Jahres 1920 nur äußerst spärlich.

Infiltration der interlobulären Bindegewebssepten hauptsächlich durch Lymphocyten und spärliche polymorphekernige Leukocyten war fast in allen Fällen zu beobachten, doch erreicht sie niemals einen besonders hohen Grad.

II. Gruppe: Subakute Fälle.

Fall 15. Rudolf Z., 38 Jahre, Dauer 8 Tage.

Aus dem Obduktionsprotokoll sei hervorgehoben, daß die Leber 1160 g schwer ist, mit ziemlich scharfen Rändern, glatter Oberfläche, ohne jede Blutung. Bei Auflegen der Leber auf eine Unterlage verliert dieselbe ihre Konturen. Die acinöse Struktur ist deutlich.

Histologisch: Die einzelnen Leberläppchen sind nicht deutlich voneinander abgrenzbar, von ungleichmäßiger Größe, bald kleiner, bald größer als normal. Schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung (Abb. 3) erweist sich das Bild des Zentrums und der Peripherie in den einzelnen Läppchen als vollkommen verschieden. Das Zentrum und die intermediäre Zone, in einzelnen Läppchen auch Anteile der Peripherie werden zum größten Teil von kleinen, teils runden, teils polygonalen oder unregelmäßig geformten Zellen gebildet, die zwischen den Fasern des deutlich sichtbaren Stützgerüsts ohne Zusammenhang untereinander gelegen sind. Ihr Protoplasma, das teils scharf begrenzt, teils aber undeutlich konturiert ist, wird ganz ausgefüllt von braungelbem, körnigem Pigment und enthält

nur spärliche kleine Fetttröpfchen; der Kern dieser Zellen ist meist nicht mehr darstellbar oder nur ganz schwach färbbar, schattenhaft. Zwischendurch sieht man nur vereinzelte große Leberzellen, deren pigmentfreies Protoplasma erfüllt ist von größeren Fetttröpfchen und einen deutlich färbbaren, runden, zentral gelegenen Kern enthält. Die Kupfferschen Sternzellen sind in diesen Läppchenanteilen meist deutlich erkennbar; auch finden sich hier vereinzelte Lymphocyten und polymorphkernige Leukocyten. Gegen die eben beschriebenen Anteile grenzt sich ziemlich scharf eine in den einzelnen Läppchen verschieden breite, periphere Zone ab, die ein vollkommen differentes Bild zeigt. Sie besteht aus auffallend breiten Zellbalken, die zum Teil eine zirkuläre Randzone, zum Teil nur größere Inseln in der Läppchenperipherie bilden. Die bald eng aneinander gelagerten, bald weiter voneinander abstehenden Zellbalken zeigen bisweilen eine radiär gegen die Zentralvene gerichtete Anordnung, meistens jedoch verlaufen sie unregelmäßig, vielfach miteinander anastomosierend. Sie werden vorwiegend von auffallend großen, polygonalen Zellen mit scharfer Begrenzung und reichlichem Protoplasma gebildet. Die den interlobulären Bindegewebssepten zunächst liegenden Zellen enthalten in der Regel kein Fett, während die inneren Zellreihen große Fetttröpfchen einschließen, ja bisweilen von solchen ganz ausgefüllt sind. Die der Mitte des Läppchens zugekehrten Enden der Zellbalken sind locker gefügt, die Zellen liegen hier ohne engeren Zusammenhang, bisweilen ganz isoliert, gegen die Läppchenmitte vorgeschoben. Die Kerne sind groß, rund chromatinreich, mit einem großen, zentral gelegenen Nucleolus, bisweilen finden sie sich auch zu zweit in einer Zelle. Viele Zellen enthalten braungelbe Kugeln oder größere wurstähnliche Gebilde, die sich auch hier und da zwischen den Zellen finden (offenbar eingedickte Galle). Die interlobulären Bindegewebssepten sind mäßig breit, aber reichlich infiltriert von Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten. Von den Gallengangsstäben schieben sich vielfach kürzere, schlauchförmige Verzweigungen zwischen die Zellbalken ein; nicht selten treffen wir auch die in den früheren Fällen beschriebenen syncytialen Bänder oder riesenzellartige Bildungen an.

Fall 16. Anna O., 45 Jahre, Dauer 12 Tage.

Aus der makroskopischen, kurzen Beschreibung sei nur hervorgehoben, daß die Leber verkleinert, 880 g schwer war.

Mikroskopisch fällt auch hier vor allem der Gegensatz zwischen Zentrum und Peripherie der Läppchen ins Auge. Das Zentrum zeigt in einer im allgemeinen der Hälfte des Läppchens entsprechenden Ausdehnung eine ähnliche Zusammensetzung wie im vorstehenden Fall; es besteht aus kleinen, kernlosen Zellen meist von ganz unregelmäßiger Begrenzung, die durchwegs erfüllt sind von braungelbem, körnigem Pigment und vielfach kleine Fetttröpfchen, bisweilen auch große, die Zelle ganz ausfüllende Fetttröpfchen einschließen. Die Blutcapillaren in diesem Anteil

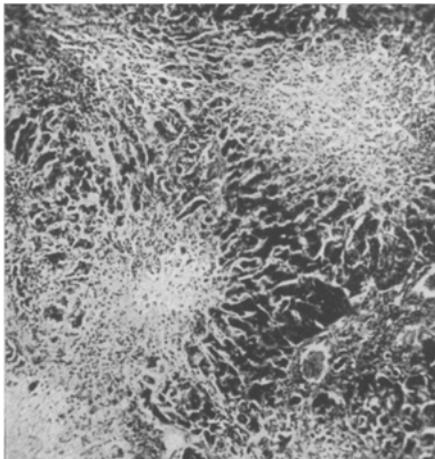


Abb. 3.

sind bisweilen stark erweitert und prall gefüllt. Zwischen den Fasern des deutlich sichtbaren Stützgerüstes finden sich zahlreiche Lymphocyten und vereinzelte polymorphkernige Leukocyten, bisweilen auch größere Ansammlungen solcher Zellen, so daß die zentralen Läppchenanteile zellreicher erscheinen als im früheren Fall. Die Zusammensetzung der peripheren Anteile gleicht dem früheren Fall, doch bilden die oben beschriebenen Zellbalken eine breitere Zone, wodurch große teils runde, teils vielgestaltete Inseln von Lebergewebe entstehen, die sich aus breiten Zellbalken zusammensetzen und nur zum Teil eine gegen das Zentrum des Läppchens gerichtete Anordnung haben, zum Teil aber unregelmäßig miteinander anastomosierend verlaufen. Auch hier besteht beträchtliche Gallengangwucherung.

Fall 17. N. N., 12 Tage Dauer.

Der Befund in diesem Fall unterscheidet sich von dem früheren dadurch, daß der größere Teil der Läppchen aus breiten, dicht angeordneten Zellbalken

zusammengesetzt ist, die meist eine regelmäßige, radiär gegen das Zentrum gerichtete Anordnung zeigen, wenngleich sie untereinander vielfach anastomosieren. Ferner finden sich auch Anteile, in denen die Zellbalken größere Knoten bilden, in welchen man die ursprüngliche Läppchenstruktur nicht mehr erkennen kann. Im Zentrum der Läppchen findet sich, von den peripheren Anteilen ziemlich scharf abgesetzt, eine mäßig breite Zone, die jegliche Balkenstruktur vermissen läßt und aus den früher beschriebenen kernlosen Zellen besteht, die zwischen den stark zusammengeschobenen Fasern des Stützgerüstes gelegen sind. Hier finden sich auch zahlreiche rote Blutzkörperchen, teils innerhalb der

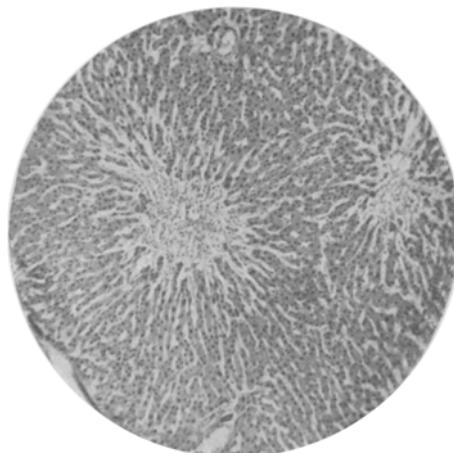


Abb. 4.

erweiterten Capillaren, teils außerhalb derselben gelegen, sowie reichlich Lymphocyten und große Zellen mit hellem Kern, die Endothelzellen entsprechen dürften. Fett findet sich weder in diesen Partien noch in den peripheren Anteilen, ebenso nur spärliche Gallengangssprossung. Die interlobulären Bindegewebssepten sind schmal und zellarm.

Fall 18. Marie B., 35 Jahre, Dauer 18 Tage.

Aus dem makroskopischen Befund sei hervorgehoben, daß die Leber von normaler Größe war und ein Gewicht von 1320 g hatte. Auf der Schnittfläche war die Läppchenzeichnung nicht sehr deutlich, die einzelnen Läppchen waren sehr groß. Mikroskopisch (Abb. 4) zeigen sich die Läppchen auffallend groß, voneinander nicht gut abgrenzbar. Innerhalb der einzelnen Läppchen aber hebt sich regelmäßig das Zentrum von den peripheren Partien deutlich ab. Ein kleinerer oder größerer, niemals aber $\frac{1}{3}$ des Läppchens an Ausdehnung übertreffender Bezirk um die stets deutliche Zentralvene wird von dem zarten, ein weitmaschiges Netz bildenden Stützgerüst („Gefäßskelett“) der Leber gebildet. Zwischen dessen Fasern liegen hie und da lockere und regellos verstreut kleine dreieckige Zellen mit spärlichem, homogenem Protoplasma und einem kleinen, schlecht färbbaren

Kern; oft fehlt ein solcher; etwas reichlicher sieht man Lymphocyten. Der übrige Läppchenanteil wird von langen, breiten Zellbalken gebildet, die zwar radiär gegen das Zentrum zu verlaufen, aber untereinander vielfach anastomosieren. Die Balken bestehen aus sehr großen, regelmäßigen, polygonalen Leberzellen, die bisweilen kleine Fetttröpfchen und einen, manchmal auch zwei chromatinreiche Kerne enthalten. Die interlobulären Bindegewebssepten sind schmal, zellarm, weisen keine Gallengangssprossung auf.

Fall 19. Johann S., 60 Jahre, Exitus 25 Tage nach der Vergiftung an einer crupösen Pneumonie.

Histologisch fällt im Gegensatz zu den früheren Fällen zunächst der regelmäßige Aufbau des Gewebes aus Leberzellen ins Auge, doch läßt sich der ursprüngliche Läppchenaufbau im allgemeinen nicht erkennen. Nur bisweilen finden sich einzelne entsprechend große Läppchen, die sich gut gegen die Nachbarschaft abgrenzen lassen. Betrachten wir zunächst diese genauer, so erkennen wir, daß der überwiegende Anteil derselben mit Ausnahme einer kleinen zentralen Zone aus ziemlich breiten Zellbalken aufgebaut ist, die im allgemeinen eine regelmäßige, radiäre Anordnung zeigen, untereinander aber vielfach anastomosieren; ab und zu sieht man zwischen zwei Zellbalken teils längs, teils quer getroffene Zellschlüsse wie Gallengänge. Die Balken werden von regelmäßigen, polygonalen Zellen mit reichlichem homogenem Protoplasma und einem großen runden, mäßig chromatinreichen Kern mit großen Kernkörperchen gebildet. Im Zentrum des Läppchens hingegen findet sich ein wenig umfangreicher Bezirk in der Umgebung der Zentralvene, in welchem man keine Leberzellen, sondern nur die stark erweiterten und prall gefüllten Capillaren sieht, deren Endothelien deutlich hervortreten. Nur ganz vereinzelt finden sich zwischen den Fasern des Stützgerüstes kleine, geschrumpfte, unregelmäßig begrenzte, kernlose Gebilde, die mit goldgelben, feinkörnigem Pigment erfüllt sind. Die Grenze gegen die Leberzellbalken ist meist ziemlich scharf, nur ab und zu sieht man einzelne Leberzellen gleichsam losgelöst von den Balken mitten in diesen Partien liegen. Die interlobulären Bindegewebssepten an der Peripherie der Läppchen sind schmal, zellarm, Gallengangssprossung ist in ihnen nicht zu sehen.

Derartige Läppchen sind aber nur spärlich vorhanden, vielmehr sind die Leberzellen meist zu größeren oder kleineren Komplexen (Abb. 5) angeordnet, in welchen die Zellbalken völlig regellos verlaufen und eine Zentralvene nicht zu sehen ist. Die Zellbalken sind breit und bestehen aus regelmäßigen, großen, bisweilen zweikernigen Zellen; die Blutcapillaren zwischen ihnen sind enge. Innerhalb solcher Zellkomplexe treffen wir verschieden gestaltete, schmalere oder breitere Felder an, in welchen Leberzellen fehlen oder nur vereinzelt, geschrumpfte, kernlose, pigmenterfüllte, unregelmäßige Zellgebilde, bisweilen auch Lymphocyten und polymorphkernige Leukocyten gelegen sind; hier und da finden sich in ihnen Gallengangsschlüsse. Die Abgrenzung gegen die Zellbalken ist im allgemeinen ziemlich

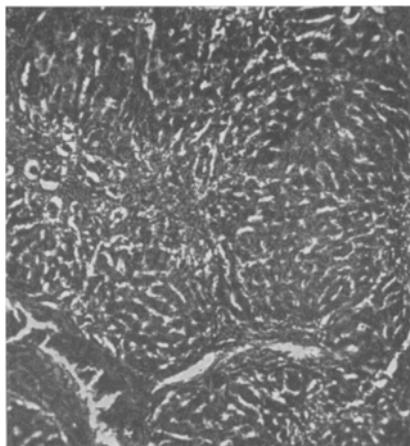


Abb. 5.

scharf, doch liegen in den beschriebenen Feldern auch isolierte, große Leberzellen, bisweilen sogar kleine Gruppen von solchen zu breiten Balken vereinigt. Die interlobulären Bindegewebssepten sind nicht verbreitert, bisweilen von Lymphocytēn infiltriert; von den Gallengängen gehen ab und zu Sprossen ab, die sich zwischen die Zellbalken einschieben.

In diesen 5 Fällen protrahierten Verlaufes fällt vor allem der Gegensatz im Aufbau zwischen Zentrum und Peripherie der Läppchen ins Auge. Während die Peripherie von auffallend breiten Balken aus großen Leberzellen gebildet wird, sehen wir in den zentralen Anteilen in mehr oder weniger großer Ausdehnung zwischen den Fasern des Stützgerüstes kleine, unregelmäßig gestaltete, kernlose, oft pigmenterfüllte Gebilde ohne jeden engeren Zusammenhang nebeneinander liegen. Hierdurch erscheint der Unterschied zwischen Zentrum und Peripherie der Läppchen oft übertrieben deutlich. Nur im ältesten der beobachteten Fälle war die Läppchenstruktur sehr undeutlich und der größere Anteil des Parenchys von ungleich großen Zellinseln gebildet, in denen die Zellbalken einen ganz unregelmäßigen Verlauf zeigten und eine Zentralvene fehlte. Aber auch hier ließ sich noch erkennen, daß die Ausfallsbezirke der Leberzellen in der Regel in einem gewissen Abstand von den ursprünglichen Bindegewebssepten gelegen waren. Die übrigen Fälle unterscheiden sich untereinander vor allem dadurch, daß in den jüngsten Fällen die aus regelrechten Leberzellbalken aufgebauten Anteile der Peripherie kleiner sind als die kernlosen zentralen Partien, während in den älteren Fällen der weitaus größere Teil der Läppchen aus regelmäßigen Zellbalken besteht, und die beschriebenen Ausfallsareale, die nur mehr spärliche, kernlose Zellreste enthalten, sich bloß auf eine mäßig breite Zone um die Zentralvene beschränken. Auch findet sich nur in den jüngeren Fällen dieser Gruppe in den Leberzellen reichlich Fett in großen Tropfen, während in den älteren Fällen das Protoplasma homogen erscheint. Ebenso sahen wir nur in den Fällen von 8—12 Tagen stärkere Gallengangssprossung, während dieselbe in den beiden länger dauernden Fällen fast ganz zurücktritt.

Nach den vorstehenden Befunden erscheint die Einteilung in zwei Gruppen, die wir vorweg nach der Dauer der Erkrankung durchgeführt haben, auch durch die Verschiedenheit der histologischen Bilder gerechtfertigt.

Bevor wir nun an die Besprechung der Fälle der ersten Gruppe, also der akuten Vergiftungen herangehen, müssen wir nochmals darauf hinweisen, daß uns genaue Angaben über die Art der genossenen Giftpilze fehlen. Immerhin gestattet aber der Umstand, daß Fall I, IV, V und VI einerseits Fall VII und X anderseits Angehörige derselben Familie waren, die nach einer gemeinsamen Pilzmahlzeit erkrankten, eine einheitliche Betrachtung dieser Beobachtungen.

Resumieren wir die Befunde in den erst angeführten Fällen, so sehen wir das Bild bereits in dem jüngsten beobachteten Stadium (36 Stunden nach der Vergiftung) beherrscht durch die ausnahmslose Verfettung aller Leberzellen, vorwiegend in Form von Einlagerung zahlreicher kleiner Fetttropfen; nur in einem schmalen peripheren Saum sind die Zellen von einzelnen großen Tropfen erfüllt. In den älteren, 54 und 55 Stunden alten Fällen ändert sich das Bild der Verfettung derart, daß die periphere Zone der großtropfigen Verfettung an Umfang zunimmt und in dem ältesten Fall von 60 Stunden Dauer diese Form der Verfettung im ganzen Läppchen vorherrscht. Die Einlagerung der zahlreichen kleinen Fetttropfen im Vereine mit der zentralen Lage der Zellkerne läßt die Verfettung im Beginne der Erkrankung als degenerative erkennen, die im weiteren Verlaufe durch die immer stärker hervortretende Fettinfiltration verdeckt wird.

Die Annahme der degenerativen Natur der Verfettung wird wesentlich gestützt durch den Befund von schweren Kernschädigungen im Sinne von Pyknose und Karyorhexis, die wir, wenn auch vereinzelt, bereits in dem jüngsten Fall, etwas reichlicher, aber immer noch in spärlichem Ausmaße in den späteren Stadien beobachten konnten. Ja wir sahen sogar hier und da in solchen Zellen das Protoplasma gar nicht verfettet, sondern trübe, wie geronnen, der Nekrose anheimgefallen.

Die Entwicklung der Veränderungen in späteren Stadien, (3. und 4. Tag der Vergiftung) verdeutlichen die beiden Fälle VII und X. Der erstere (90 Stunden Dauer) schließt sich fast vollkommen den früheren Fällen an; der zweite hingegen zeigt deutlich ein teilweises Fortschreiten der Zellschädigung, indem an der Peripherie der Läppchen Zerfall der verfetteten Zellen erkennbar ist, der jedoch stets auf einzelne Elemente beschränkt bleibt. Auch die Kernzerfallsbilder erscheinen reichlicher als in dem 12 Stunden jüngeren Falle.

Es erscheint daher wohl berechtigt, das Pilzgift in diesen Fällen vor allem als Ursache einer das ganze Läppchen umfassenden degenerativen Verfettung anzusehen, neben welcher die zwar deutliche, aber an Umfang sehr beschränkte Nekrobiose der Zellen vollständig in den Hintergrund tritt.

Neben den regressiven Veränderungen sehen wir bereits frühzeitig eine teilweise Resorption des Fettes, eine Erholung der geschädigten Zellen und einen Ersatz der zugrunde gegangenen Zellelemente durch Regeneration. Solchen Bildern begegneten wir zum ersten Male in einem Fall von 60 Stunden Dauer, in der Regel aber gewinnt die Reparation und Regeneration an der Peripherie der Läppchen erst vom 4. Tag der Vergiftung an größeren Umfang, sodaß in den Fällen von $4\frac{1}{2}$ —5 Tage Dauer die peripheren Läppchenanteile zum großen Teil wieder hergestellt sind, während in den zentralen Bezirken das Bild

der degenerativen Verfettung noch vorherrscht. Daneben sehen wir, gleichfalls bereits in den jüngsten Stadien, Proliferation der Gallengänge, die zahlreiche Sprossen in die Läppchen zwischen die Zellbalken entsenden. Die Bilder legen bisweilen die Vermutung nahe, daß auch von solchen Zweigen eine Regeneration zugrunde gegangener Leberzellen erfolgt. Jedoch verlangt gerade die Frage der Umwandlung von Gallengangsepithelien in Leberzellen besondere Zurückhaltung in der Deutung der Bilder, da ja oftmals eine Anlagerung eines Gallengangszweigs an eine Leberzelle einen Übergang vortäuschen kann. Mit Bestimmtheit können wir daher die Neubildung von Lebergewebe aus Gallengangssprossen nicht behaupten. Die Veränderungen am Bindegewebsgefäßapparat sind im allgemeinen recht geringe, wenngleich lymphocytäre Infiltration der interlobulären Septen niemals fehlt.

Vergleichen wir mit den eben besprochenen Fällen unsere anderen Beobachtungen gleicher Dauer, so sehen wir, daß die Bilder vollkommen identisch sind, sodaß man beinahe in der Lage ist, aus dem Grade der Verfettung und dem Ausmaße der Kernveränderungen einerseits, aus dem Umfang der Reparation anderseits das Alter der Erkrankung zu schätzen.

Die Beschreibungen anderer Autoren, die über Vergiftungen mit dem Amanitapilz berichten, stimmen mit den von uns erhobenen Befunden sowohl in der Art als auch in der zeitlichen Entwicklung der Veränderungen gut überein. Von allen Beschreibern wird vor allem stets hervorgehoben, daß die Zellverfettung das Bild beherrscht. Ein gewisser, wenn auch nur gradueller Unterschied besteht in der Reichlichkeit des Kern- und Zellzerfalls, der in manchen Fällen (Herzog, Hanser) besonders ausgeprägt gewesen ist. Bezuglich dieser Differenz möchte ich aber nochmals hervorheben, daß wir in der Beurteilung von Kernzerfallsbildern in dünnen Paraffinschnitten besonders vorsichtig waren. Wir wurden in dieser Hinsicht namentlich durch die großen Unterschiede zwischen den Paraffinschnitten und Gefrierschnitten beeinflußt. Die sonst vollkommene Übereinstimmung mit den Befunden bei sichergestellter Amanitavergiftung gestattet daher die Vermutung, daß es sich auch in unseren Fällen um die gleiche Vergiftung gehandelt haben dürfte. Auch E. Fränkel stellt ja aus dem „klassischen Sektionsbefund“ die Diagnose Knollenbläterschämvergiftung, wenngleich die genossenen Pilze nicht identifiziert werden konnten.

Von den meisten Beschreibern sind die Leberveränderungen bei Pilzvergiftungen mit jenen der Phosphorleber und der akuten gelben Leberatrophie verglichen, oft auch als eine Kombination (Hanser) beider hingestellt worden. Dieser Vergleich scheint uns aber nicht zutreffend, wenn wir an der von Anschütz und Paltauf gegebenen Unterscheidung zwischen Phosphorleber und genuiner Atrophie fest-

halten. Die ausgedehnte degenerative Verfettung, die sofort das Bild der Leberveränderung beherrscht, und die früh einsetzende Gallengangswucherung lassen den Vergleich mit der Phosphorleber gewiß berechtigt erscheinen. Andererseits vermissen wir aber in allen Fällen der ersten Gruppe den ausgedehnten Kernschwund und die das ganze Läppchen oder zumindest den größeren zentralen Teil desselben befallende Zellnekrose, welche die akute Atrophie charakterisiert. Wir möchten daher mit E. Fränkel einen Vergleich der akuten Schwammvergiftung mit der akuten gelben Leberatrophie ablehnen und die Worte, mit denen Anschütz den Unterschied zwischen Phosphorleber und akuter gelber Leberatrophie kennzeichnet, auch für die Schwammvergiftung heranziehen: „Es scheint als ob die Noxe der genuinen akuten gelben Leberatrophie vorzugsweise das Lebensprinzip der Zelle, den Leberzellkern, zuerst angriffe, während bei Vergiftung mit Phosphor stets der Zelleib, das Protoplasma hauptsächlich erkrankt gefunden wird.“

Diesen übereinstimmenden Befunden in den Fällen akuter Schwammvergiftung stehen ganz abweichende Bilder in den Fällen protrahierten Verlaufs gegenüber.

Diesen Beobachtungen gibt vor allem der Gegensatz in der Struktur der peripheren und zentralen Läppchenbezirke sein Gepräge. Am auffallendsten erscheint dieser Unterschied in dem jüngsten Fall (Dauer 8 Tage), in dem die zentralen Anteile in einer mehr als die Hälfte des Läppchens umfassenden Ausdehnung das Bild des akuten Zellzerfalls und völligen Kernschwunds zeigten, während die Peripherie von breiten Zellbalken gebildet war, deren Zellen nach ihrer Größe und ihren chromatinreichen Kernen, die bisweilen auch zu zweit gelegen sind, den aus den früher besprochenen, akuten Fällen bekannten, reparierten und regenerierten Leberzellen entsprechen. Dieses Bild der ausgedehnten Nekrose in den zentralen Anteilen der Läppchen und der peripheren Reparation und Regeneration findet sich nun in allen Fällen, jedoch bestehen zwischen den einzelnen Beobachtungen gewisse Unterschiede. Mit zunehmender Dauer der Erkrankung gewinnen die Partien der Reparation immer mehr an Umfang, wogegen die zentralen Bezirke des Zellunterganges stark eingeengt werden. Innerhalb dieser tritt in den späteren Stadien durch Resorption und Abtransport der Zelltrümmer das Stützgerüst der Leber deutlich hervor, in dessen Maschen nur ver einzelte, formlose Protoplasmaklumpen, zahlreiche Lymphocyten und polymorphkernige Leukocyten gelegen sind.

So entstehen bei der subakuten Schwammvergiftung Bilder, die im Gegensatz zu dem geschilderten Verhalten der akuten Fälle eine weitgehende Übereinstimmung mit einer wieder aufflackernden genuinen Leberatrophie aufweisen. Kommt es bei letzterer zu einem neuerlichen

Zerfall des regenerierten Lebergewebes, so finden wir, wie in den hier mitgeteilten Beobachtungen im Zentrum der Läppchen frischen Zerfall, in der Peripherie mehr oder weniger weitgehende Reparation.

Die Erklärung des geschilderten auffälligen Befundes in den subakuten Fällen von Schwammvergiftung, des Unterschiedes zwischen den akuten und subakuten Fällen bereitet große Schwierigkeiten. Bei der weitgehenden Verschiedenheit der histologischen Bilder wäre wohl der erste Gedanke, daß die beobachteten akuten und subakuten Fälle durch verschiedene Pilze, also durch verschiedene Gifte hervorgerufen worden seien. Kann zwar in dieser Hinsicht, wie bereits früher angegeben, nicht bezüglich aller Fälle eine bestimmte Aussage gemacht werden, so steht immerhin bezüglich zweier Fälle, Fall II (Dauer $1\frac{1}{2}$ Tage) und Fall XVIII (Dauer 18 Tage) fest, daß sie die gleiche Ursache hatten. Es handelte sich hier um ein Ehepaar, daß nach gemeinsamem Genuß von Schwämmen gleichzeitig erkrankt war. Diese beiden Beobachtungen berechtigen daher zu einer gemeinsamen Betrachtung der mitgeteilten akuten und subakuten Erkrankungen, bzw. zu Erwägungen, ob und wie sich die bei letzteren vorgefundenen Veränderungen aus ersteren entwickelt haben können.

Die Bilder, die wir in den Fällen von 8 und mehrtägiger Dauer angetroffen haben, lassen sich nicht einfach als spätere Stadien der akuten Fälle auffassen, da wir bis zur Dauer von 5 Tagen niemals, wie mehrfach hervorgehoben, Veränderungen sahen, die jenen der genuinen Leberatrophie vergleichbar wären. Die Annahme, es könnte in den hier in Betracht kommenden Fällen subakuter Schwammvergiftung früher eine ausgedehnte Nekrose ganzer Läppchen bestanden haben, wird auch durch die Art der vorgefundenen Reparation widerlegt. Wir finden, wie beschrieben, Bildung mehr oder weniger regelmäßig radiär angeordneter, einer Zentralvene zustrebender Leberbälkchen, die im wesentlichen normalen Aufbau zeigen. Wäre vorher ausgedehnte Nekrose vorhanden gewesen, so wäre diese Art der Reparation wohl unwahrscheinlich, vielmehr die Bildung unregelmäßiger Leberinseln ohne charakteristische Läppchenanordnung zu erwarten gewesen, wie sie bei der Ausheilung einer Leberatrophie tatsächlich beobachtet wird. Die in unseren Fällen nachgewiesene Reparation spricht dafür, daß die Leberzellen nicht in größerem Umfang zugrunde gegangen waren, sondern, wie in den akuten Fällen tatsächlich regelmäßig gefunden wurde, zwar eine schwere, größtenteils aber einer völligen Reparation fähige Schädigung des Protoplasma erlitten haben. Unter dieser Voraussetzung ist es verständlich, daß bei der Ausheilung der normale Läppchenbau mehr oder weniger vollständig wiederhergestellt wird. Soweit Abweichungen angetroffen wurden, erklären sie sich ungezwungen aus den vereinzelten Zellnekrosen, die in den akuten Fällen stets nachweisbar waren.

Die in den akuten Fällen (bis zur Dauer von 5 Tagen) erhobenen Befunde sprechen mithin dafür, daß die ausgedehnte Nekrose in den zentralen Läppchenanteilen, die wir in den subakuten Fällen regelmäßig vorfanden, sich erst später entwickelt haben muß. Wir fanden auch tatsächlich in den jüngeren subakuten Fällen eine frische Gewebsnekrose, die einer Dauer von 8 Tagen (Fall XV) oder gar 12 Tagen (Fall XVI und XVII) nicht entsprechen könnte. Die Annahme, daß das Schwammgift erst in den späteren Stadien der Erkrankung zur Gewebsnekrose in der Leber führt, glauben wir aber ablehnen zu können; denn, wenn diesem Gift eine derartige Wirkung zukäme, müßte es dieselbe wohl im Beginn der Erkrankung äußern, wo es noch in größter Menge im Körper vorhanden ist, nicht aber später, wenn schon rein mechanisch (Erbrechen, Diarröen usw.) ein großer Teil der aufgenommenen Giftschwämme entleert wurde.

Alle diese Erwägungen führen unseres Erachtens zu der Schlußfolgerung, daß die im weiteren Verlauf von Schwammvergiftungen sich entwickelnden, ausgedehnten Gewebsnekrosen im Zentrum der Leberläppchen nicht eine direkte Wirkung des Schwammgiftes darstellen, sondern auf autolytische Vorgänge zu beziehen sind, die erst eine weitere Folge der im akuten Erkrankungsstadium entstandenen, schweren Schädigungen der Organe, vor allem der Leber, vielleicht auch des Magen-Darmtraktes, und der hierdurch hervorgerufenen Stoffwechselstörungen bilden. Ein genauerer Einblick in letztere ist uns zur Zeit noch nicht möglich. Es wäre z. B. sehr wohl vorstellbar, daß bei der Schwammvergiftung eine ähnliche Störung der Leberzellfunktion eintritt, wie sie für die Phosphorvergiftung experimentell erwiesen ist — die weitgehende Übereinstimmung der morphologischen Leberveränderungen bei beiden Prozessen könnte für diese Annahme eine Stütze bilden. Nun haben die Untersuchungen von Rosenfeld, Neubauer, namentlich aber von Frank und Isaac und von Fischler gezeigt, daß bei der Phosphorvergiftung eine Störung des Glykogenstoffwechsels der Leber besteht. Frank und Isaac haben in ihren Versuchen gefunden daß „im ersten Stadium der Phosphorvergiftung eine Steigerung des eigenen Stoffwechsels (der Leberzelle) besteht, sodaß sie ihr gesamtes Glykogen in kürzerer Zeit abbaut, im zweiten Stadium eine Störung der Kohlehydratsynthese“. Fischler hat nun in seinen grundlegenden Untersuchungen zur Pathologie der Leber angenommen, daß der richtige Ablauf der Funktion der Leberzelle an einen gewissen unumgänglichen Kohlenhydratgehalt derselben geknüpft ist. Fehlt dieser, so kann die Leberzelle ihren vielfachen Stoffwechselfunktionen nicht nachkommen, sie wird dadurch immer mehr geschädigt und erliegt endlich fermentativen, tryptischen Einflüssen, die sie unter normalen Verhältnissen zu paralysieren imstande ist (Bild der zentralen Läppchennekrose).

Sollte bei der Schwammvergiftung eine ähnliche Stoffwechselstörung der Leberzelle bestehen, so wäre es verständlich, daß die ausgedehnte Nekrose der zentralen Läppchenbezirke erst in einem späteren Stadium der Erkrankung eintritt. Ebenso wäre damit eine Erklärung für eine von Jagié und Lipiner bei der Schwammvergiftung gemachte klinische Beobachtung gewonnen, derzufolge die Kranken nach einem Latenzstadium nach Überstehen der ersten bedrohlichen Erscheinungen am 6.—7. Tage plötzlich unter rapidem Kräfteverfall, psychischer Unruhe und zunehmender Benommenheit ad exitum gelangen; dasselbe Krankheitsbild wurde auch in dem von M. B. Schmidt mitgeteilten Fall protrahierten Verlaufs beobachtet. Klinische Erwägungen haben auch Treupel und Rehörm bewogen, die Symptome der Schwammvergiftung ausschließlich durch eine Störung der fermentativen Tätigkeit der Leber im Sinne Fischlers zu erklären. Vielleicht sind die histologischen Befunde, die wir beibringen konnten, geeignet, diese Erklärung zu stützen.

Zusammenfassend gelangen wir mithin auf Grund unserer Untersuchungen zu der Schlußfolgerung, daß die Schwammvergiftung in der Leber zunächst ähnliche Veränderungen hervorruft, wie sie bei der Phosphorvergiftung beobachtet werden (degenerative und infiltrative Verfettung, vereinzelte Zellnekrosen), daß sie hingegen nicht das Bild der akuten Leberatrophie erzeugt. Bei protrahiert verlaufenden Fällen von Schwammvergiftung können sich allerdings teilweise ähnliche Veränderungen entwickeln wie bei Leberatrophie, doch sind dieselben nicht eine direkte Wirkung des Schwammgiftes, sondern eine Folge anderweitiger, erst im Verlaufe der Erkrankung sich entwickelnder Vorgänge, möglicherweise die Folge von Stoffwechselstörungen, wie oben näher ausgeführt. Gelangt der Prozeß schließlich zur Ausheilung, so können dabei Bilder entstehen, wie sie bei ausgeheilter Leberatrophie bekannt sind. Es ist daher recht wohl möglich, daß eine knotige Hyperplasie der Leber den Ausgang einer ausgeheilten, protrahiert verlaufenen Schwammvergiftung darstellt. —

Literaturverzeichnis.

- Prym, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **226**. 1918. — Herzog, Frankfurt. Ztschr. f. Pathol. **26**. 1918. — Schmidt, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **3**. 1918. — Treupel und Rehörm, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Heft 19, 20. — Frank und Isaac, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **64**. 1911. — Jagié und Lipiner, Wien. klin. Wochenschr. 1918, Heft 38. — Fraenkel, E., Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 42. — Hanser, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 13. — Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber. Jul. Springer, Berlin. — Schnyder, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. **54**, Heft 2. — Miller, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 49.