

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut] in München.)

Zur Frage der Beziehungen zwischen Leber- und Gehirnveränderungen.

Von

Hans-Joachim Scherer.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. September 1932.)

Die Frage der Beziehungen zwischen Leber- und Gehirnveränderungen ist seit dem Bekanntwerden des regelmäßigen Zusammentreffens von *Wilsonscher Krankheit* mit Lebercirrhose mehrfach im Schrifttum erörtert worden (siehe die neueste Zusammenfassung von *Lüthy*⁶). Während dabei manche Forscher (z. B. *Kirschbaum*⁵) aber bei ihren Untersuchungen an Gehirnen von akuter gelber Leberatrophie nur ein Substrat für die dabei auftretenden Psychosen oder (auch an Hunden mit *Eckscher Fistel*) nach schweren Stammganglienprozessen suchten, richteten *Insabato*⁴ und *Pollak*⁷ ihr Augenmerk vor allem auf die für die *Wilson-Pseudosklerosegruppe* als spezifisch geltenden Gliaveränderungen im Sinne der Bildung abnorm großer, chromatinärmer, nackter Gliakerne. Beide kommen zu dem Ergebnis, daß auch bei *nicht* zur *Wilson*-Gruppe gehörenden Lebererkrankungen entsprechende Gliaveränderungen vorkommen (*Insabato* auf Grund eines, *Pollak* an Hand zweier Fälle). *Pollak* beantwortet daher die Frage, ob die in Rede stehende Gliaveränderung beim *Wilson* als „blastomatös“ oder wenigstens anlagebedingt (*Bielschowsky*¹²) oder als „degenerativ“ (*Spielmeyer*^{10, 11}) zu betrachten sei, in letzterem Sinne dahingehend, daß es sich um eine Reaktion auf die Schädigung der Leber handele. In derselben Richtung sprechen einige weitere Arbeiten (zusammengestellt bei *Lüthy*), die auch in *vereinzelten* Fällen „banaler“ Lebererkrankungen Gliaveränderungen beobachtet haben wollen.

Bei der Wichtigkeit der Frage erschien eine Nachprüfung an einem großen Material geboten. Zu beantworten sind dabei folgende Fragen: Sind die Beobachtungen *Insabatos*, *Pollaks* u. a. über das gelegentliche Vorkommen charakteristischer Gliaveränderungen bei Lebererkrankungen zu bestätigen? Handelt es sich um einen *regelmäßigen* oder nur

gelegentlich anzutreffenden Befund? Besteht eine Bindung an die *Lebercirrhose* als solche, oder finden sich gleiche Veränderungen bei anderen Leberschädigungen primärer oder sekundärer Natur? Tritt die „Reaktion“ der Glia auch bei akuten Schädigungen auf? Tritt sie *nur* bei Lebererkrankungen auf, oder auch anderweitig, d. h. ist sie spezifisch oder nicht?

Die folgenden Ergebnisse stützen sich auf ein Material von 41 Fällen *; diese setzen sich größtenteils aus atrofischen Lebercirrhosen und akuten

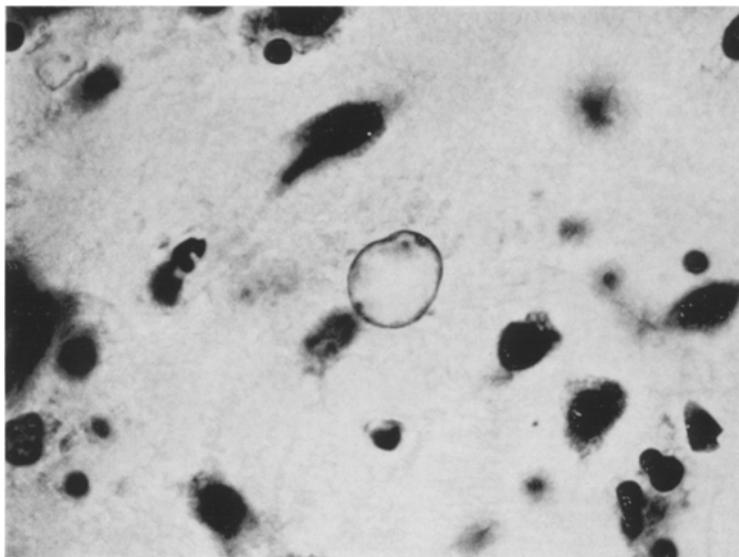


Abb. 1. *Alzheimerische Zelle* aus dem Striatum eines Falles von atrofischer Lebercirrhose.
Subikterisches Hautkolorit. *Nissl-Färbung*.

gelben Leberatrophien zusammen; dazu kommen 2 Fettlebercirrhosen, 3 primäre Leberkrebs in Cirrhoselebern, 4 Fälle mit ausgedehnter Metastasierung in die Leber bei Magen- bzw. Pankreaskopfkrebs, 2 Pigmenteirrhosen (Bronzediabetes), 3 Gallengangskrebse mit hochgradigem Stauungskiterus, 1 „*Pseudocirrhose*“ bei Stauungsleber mit Perihepatitis und 1 abscedierende intrahepatische Cholangitis und Pericholangitis.

Auf Grund dieses reichhaltigen, eingehend untersuchten Materials ist der Schluß zu ziehen, daß sich „typische“ Veränderungen der Makroglia in fast allen Fällen (auf die Ausnahmen komme ich später) ausgedehnter Lebererkrankung ohne Rücksicht auf die Art der Leberveränderung und unabhängig von etwa gleichzeitig vorhandenen Schädigungen des nervösen Parenchyms fanden.

* Herrn Prof. Oberndorfer und seinem Assistenten Dr. Singer sei hier für die entgegenkommende Überlassung dieses großen Materials wärmstens gedankt.

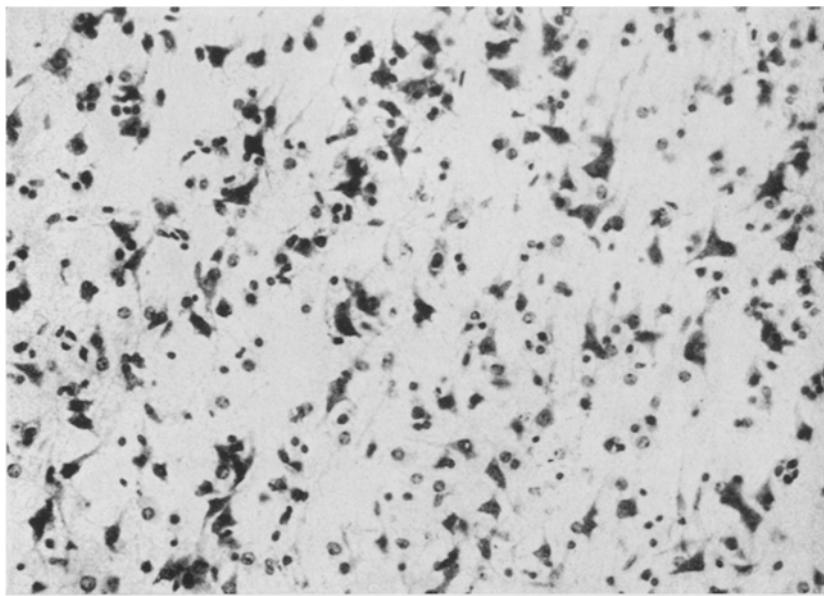


Abb. 2a. Atrophische Lebercirrhose. Untere Schichten der Occipitalrinde. Zahlreiche helle, nackte, vergrößerte Gliakerne. *Nissl*-Färbung.

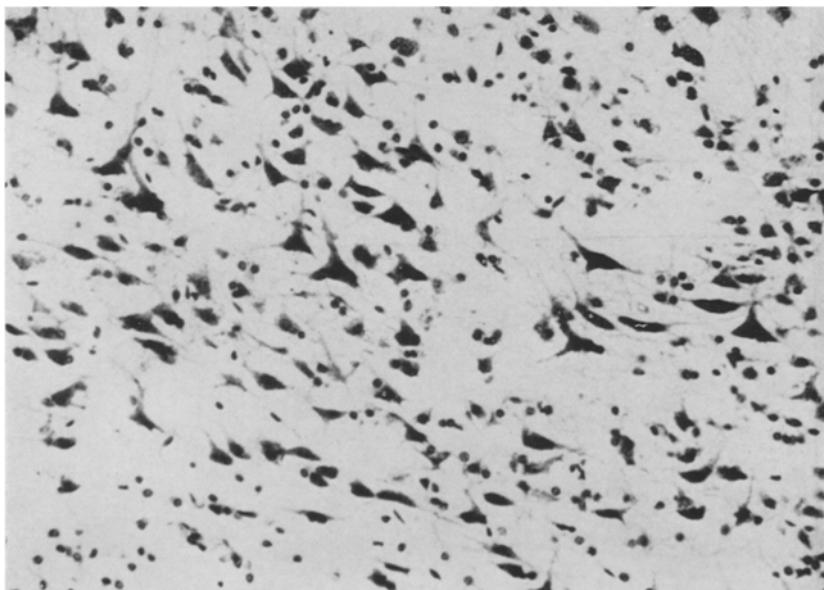


Abb. 2b. Gleiche Vergrößerung wie 2a. Untere Occipitalrinde eines 48jährigen, gesunden, durch Starkstrom getöteten Mannes. *Nissl*-Färbung.

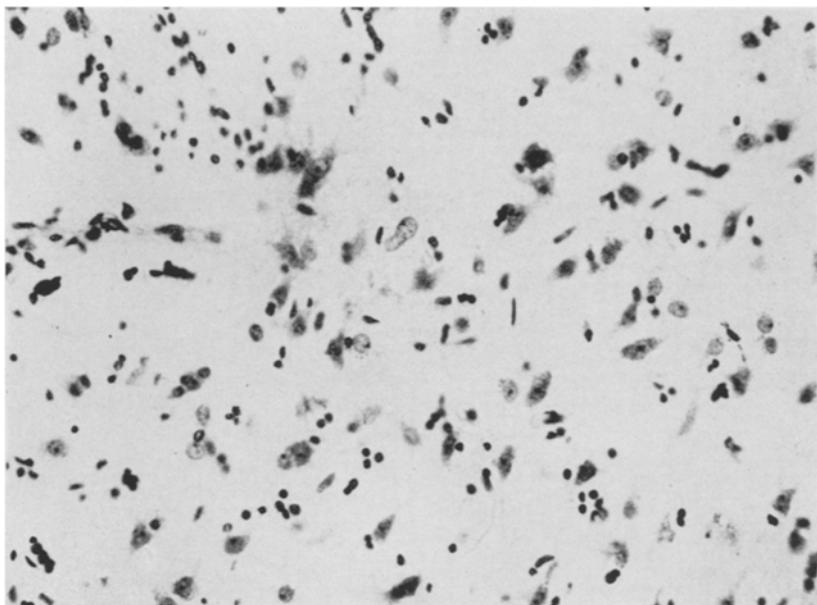


Abb. 3a. Subchronische, schubweise verlaufene Leberatrophie. Striatum mit zahlreichen hellen nackten, großen Kernen. *Nissl*-Färbung.

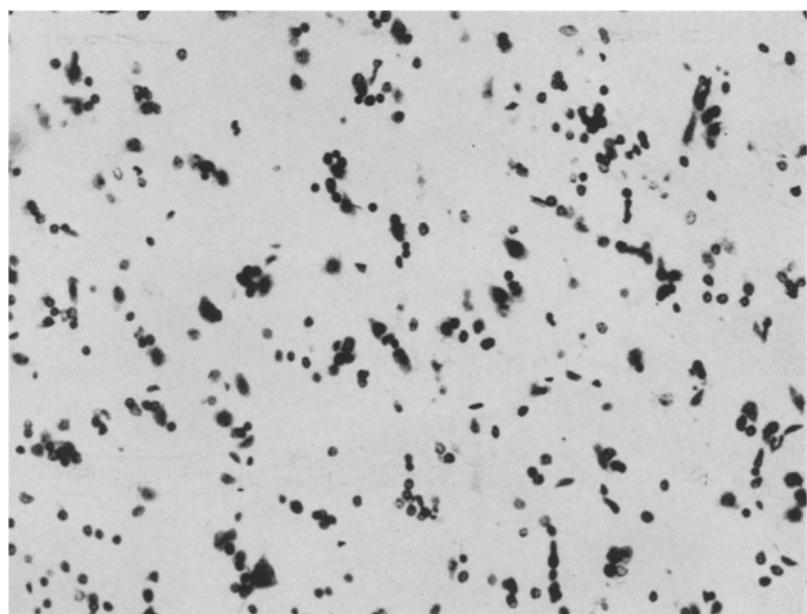


Abb. 3b. Vergleichspräparat vom Striatum desselben Normalfalles wie Abb. 2b, dieselbe Vergrößerung wie Abb. 3a. *Nissl*-Färbung.

Was die *Art* dieser Gliaveränderung betrifft, so sei zunächst festgestellt, daß sich typische *Alzheimer-Zellen** nur ganz ausnahmsweise finden; sie kommen vor (s. Abb. 1), bilden aber keineswegs die Regel. Das was mir auf Grund meiner Erfahrungen als „typisch“ erscheint, ist vielmehr eine *sehr* ausgedehnte Veränderung der Makroglia in Gestalt der Bildung heller, chromatinarmer, meist einwandfrei (aber nicht hochgradig) vergrößerter und an Zahl vermehrter Kerne, die sich von dem gewöhnlichen Bilde der progressiv veränderten Makrogliazellen besonders durch das Fehlen des Plasmasaumes unterscheiden: sie sind ausgesprochen nackt. In den meisten Fällen ist dieses Bild schon bei mittelstarker Vergrößerung so charakteristisch, daß auch dem Ungeübten der Unterschied gegenüber dem normalen Bilde ohne weiteres auffällt: Abb. 2a, von einer atrophischen Lebercirrhose stammend, veranschaulicht sehr schön dieses Bild, daß uns die Rinde eines Leberkranken bietet im Vergleich zu der von einem Normalfall stammenden Abb. 2b.

Ebenso deutlich ist der Unterschied zwischen einem „leberkranken“ und einem „normalen“ Striatum, wie er aus Abb. 3a und 3b hervorgeht. Längliche Kerne, dann meist mit zwei oder mehr Kernkörperchen, wie sie z. B. Abb. 4 zeigt, sind dabei entschieden ziemlich selten. Weitaus beherrscht wird das Bild von ausgesprochen kreisrunden Gebilden (s. besonders Abb. 2), die sich von der normalen Makroglia immer durch ihre helle Tönung infolge der Chromatinarmut unterscheiden, und dabei meist auch nicht unerheblich größer sind. Dabei ist sehr auffallend, daß diese Kerne sehr oft in Gruppen zu 2, 3 oder auch 4 zusammenliegen (s. Abb. 5); man hat häufig geradezu den Eindruck, daß es sich um aus einer

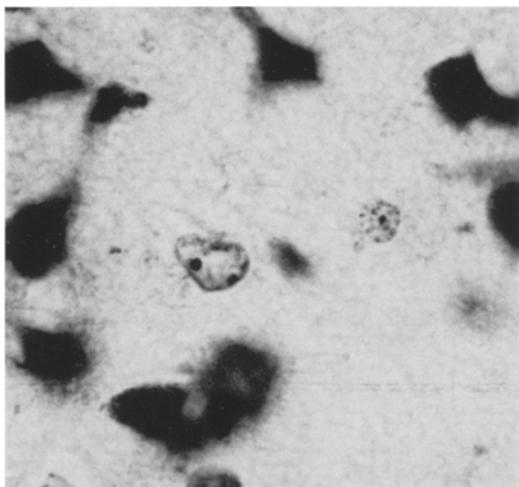


Abb. 4. Atrophische Lebercirrhose mit Gallenstauung, Icterus universalis. Zentralrinde (s. Text!). Dieselbe Vergrößerung wie Abb. 1 und 7. Nissl-Färbung

* *Lüthy* bemängelt mit Recht, daß aus den Arbeiten vieler Autoren über diesen Gegenstand oft nicht mit genügender Klarheit hervorgeht, ob sie echte *Alzheimer-Zellen* gesehen haben oder nicht. Da Immersionsaufnahmen gerade hierüber oft kein sicheres Urteil erlauben, bringe ich vorwiegend Bilder bei schwächerer Vergrößerung, die das Gesamtbild beurteilen lassen.

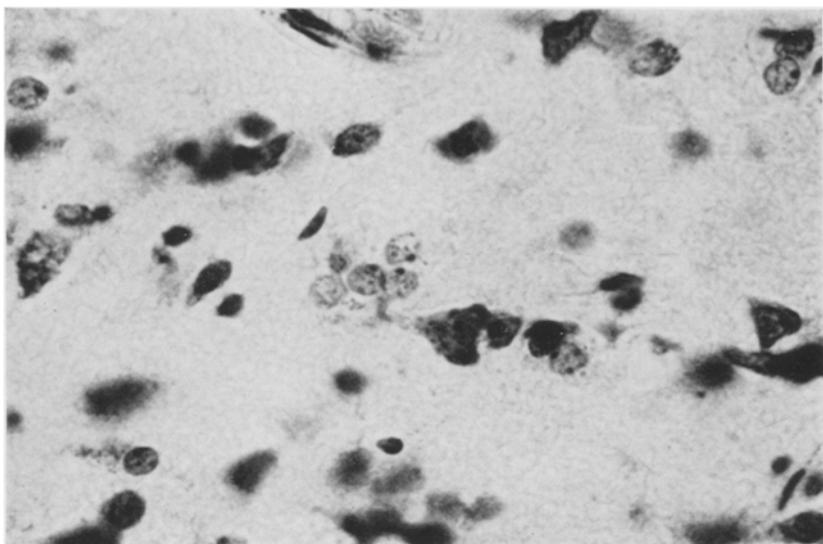


Abb. 5. Derselbe Fall wie Abb. 3a. Occipitalrinde, „Tetradenbildung“ heller, nackter Gliakerne. *Nissl-Färbung.*

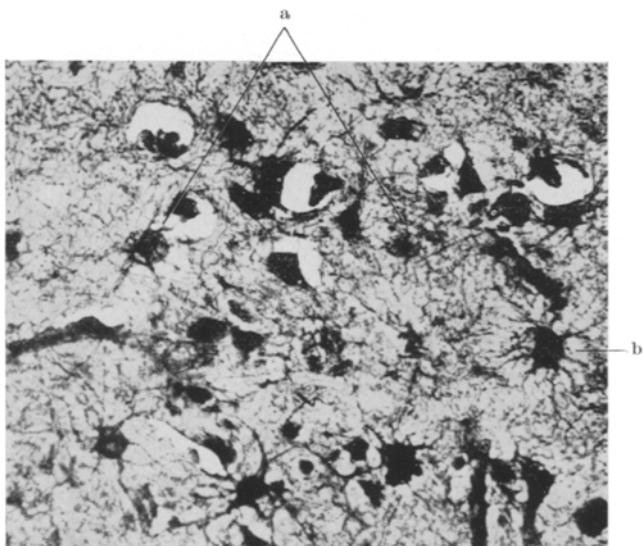


Abb. 6. Derselbe Fall wie Abb. 1. Frontalrinde. Helle Kerne (a) fast ohne Fortsätze, während diese an den dunklen, normalen (b) gut angefärbt sind. *Cajal-Präparat.*

Zellteilung hervorgegangene Zellindividuen handelt. Da ich in keinem der zahlreichen Fälle Mitosen beobachten konnte, andererseits aber, wie

oben bemerkt, in der überwiegenden Zahl der Beobachtungen die veränderte Glia auch *vermehrt* war, so ist natürlich an Teilung durch Amitose zu denken. Vielleicht dürfen derartige Bilder langgestreckter Zellen mit einem Kernkörperchen an jedem Zellpol (Abb. 4) als derartige beginnende direkte Kernteilungen aufgefaßt werden (s. auch *Getzowa*³). Noch mehr drängt sich dieser Gedanke auf bei Bildern, wie man sie im *Cajal*-Präparat * nicht selten sieht. *Beweisend* sind solche Bilder freilich *nicht*; auf die Schwierigkeiten, die der positiven Beantwortung

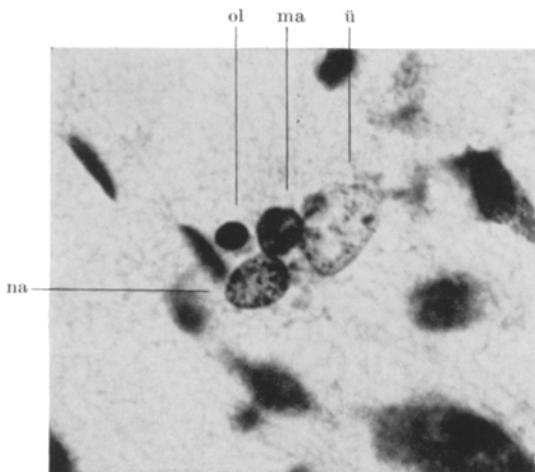


Abb. 7. Carcinom des Gallenblasenhalses, schwerer Stauungskiterus seit 5 Wochen. Temporalrinde. Zeigt sehr schön an dicht nebeneinander liegenden Zellen die Größenunterschiede einer normalen Oligodendrogliazelle (ol), Makrogliazelle (ma), einem vergrößerten nackten Kern (na) und einer Übergangsform zu einer *Alzheimer*-Zelle (ü). Dieselbe Vergrößerung wie Abb. 1 und 4. *Nissl*-Färbung.

der Frage nach dem Vorkommen direkter Zellteilung im Zentralnervensystem entgegenstehen, hat *Spielmeyer*¹¹ ja nachdrücklich hingewiesen. Die im *Nissl*-Bild so auffällige Nacktheit der Kerne äußert sich im *Cajal*-Präparat (das natürlich auch den hellen bläschenförmigen Charakter des Kernes erkennen läßt) auch in einer auffallend schlechten Anfärbung der Fortsätze im Vergleich zu den dunkel gebliebenen, also normalen Astrocyten desselben Präparates (s. Abb. 6).

Diese in jedem Gesichtsfeld in großer Zahl anzutreffenden hellen, dabei meist etwas vergrößerten, Kerne bilden also die für die Leberveränderungen verschiedensten Charakters „typischen“ Veränderungen.

* Selbstverständlich wurde auch eine ausgiebige Anwendung der Silbermethoden zur Gliadarstellung versucht; dies scheiterte leider großenteils daran, daß das Material für diese empfindlichen Färbungen nicht mehr frisch genug war, um die resultierenden Präparate ohne Gefahr, Artefakten zum Opfer zu fallen, auszuwerten. In mehreren Fällen aber bekamen wir doch absolut einwandfreie zuverlässige Färbungen; nur diese sind hier herangezogen.

Dagegen konnte ich in den *meisten* Fällen *keine* Alzheimerschen Zellen und auch keine Gebilde finden, die man als zweifelsfreie „Übergangsformen“ in der Entwicklung zu solchen Riesenzellen bezeichnen könnte; und dies trotz aufmerksamer Durchmusterung sehr vieler Schnitte aus verschiedensten Gegenden in jedem Falle! Typische *Alzheimer*-Zellen fand ich *ganz* vereinzelt nur in einem Falle (s. Abb. I), einer atrophischen Lebercirrhose, die bemerkenswerterweise in ihrer Grobknotigkeit an eine *Wilson*-Leber erinnerte; selbstverständlich muß dies Zusammentreffen aber bis auf weiteres als zufällig gelten. *Alzheimer-zellähnliche*, ungewöhnlich große Exemplare konnte ich dagegen nicht ganz selten auch noch in einigen weiteren Fällen beobachten. Sehr lehrreich ist hierfür die Abb. 7: Sie zeigt besonders schön die Größen- und Strukturunterschiede zwischen einer normalen Oligodendro-, Makrogliazelle, einem hellen, mäßig vergrößerten Makrogliazern und einer *Alzheimer*-zellähnlichen, ungewöhnlich großen Zelle, wie sie *Pollak* als Übergangsform beschreibt.

Wir kämen damit zu der Frage, wie wir uns die Entwicklung dieser Gliaformen vorzustellen haben. Vorher muß aber erst noch einiges über die *Lokalisation* der oben beschriebenen Erscheinungen gesagt werden. In allen ausgesprochenen Fällen — und dies ist die überwiegende Mehrzahl — fand sich diese Gliareaktion ziemlich ubiquitär in den verschiedensten Teilen der Rinde, im Striatum und im übrigen Hirnstamm.

Auf die Verhältnisse im Hirnstamm gehe ich hier nicht näher ein, weil dort schon (besonders in den Oliven, den Augenmuskelkernen, dem Dentatus *), aber auch in anderen Zentren) normalerweise sehr viel helle, große und auch nackte Kerne vorkommen. Wenn nun auch in den meisten Leberfällen gerade hier oft besonders hochgradige Veränderungen vorzuliegen scheinen, so ist doch eine Grenze zwischen normal und pathologisch zu schwer zu ziehen, als daß man hier leicht überzeugend wirken könnte. Ich lege deshalb den Hauptwert auf die Veränderung in Rinde und Striatum, wo der Unterschied gegenüber der Norm ohne weiteres in die Augen fällt.

Auch im *Mark* waren entsprechende Veränderungen meist ange deutet, aber entschieden weniger deutlich. Der *Grad* der Veränderung war dabei einmal stärker im Striatum, das andere Mal in der Rinde, und hier wieder waren in verschiedenen Fällen die verschiedenen Abschnitte in etwas wechselnder Stärke befallen. Irgendwelche gesetz mäßigen Zusammenhänge zwischen diesen örtlichen Unterschieden und der Art der Grundkrankheit, Schwere und Dauer der Gelbsucht usw. waren *nicht* zu finden. Eine gewisse (diagnostische) Bedeutung gewinnen diese Unterschiede aber in den (seltenen) Fällen, wo die Veränderungen

* Speziell für die „homogenisierende Gesamterkrankung“ dieses Systems habe ich ⁹ auf den ungewöhnlichen Reichtum sehr großer nackter Gliazellen hingewiesen. Es ist hier von Interesse, daß einer der Leberfälle, der auch dieses Bild der homogenisierenden Erkrankung des Dentatus bot, in dieser Beziehung keinen Unterschied gegenüber den nicht mit Leberleiden vergesellschafteten gleichen Bildern zeigte. Ein Unterschied bei pathologischen Reaktionen scheint also nicht vorzuliegen.

weniger ausgedehnt sind: Es kommen da Fälle vor, wo sich Striatum, Stirn-, Schläfen-, Hinterhauptsrinde *unverändert* fand, während die Zentralgegend dann doch das typische Bild bot: Dies mahnt dazu, einen „negativen“ Befund erst nach wirklich eingehender Untersuchung anzunehmen. Aber, wie gesagt, sind so *hochgradige* Unterschiede zwischen den einzelnen Hirnabschnitten Ausnahmen. Weiterhin scheint *innerhalb* der Rinde in schwächer ausgeprägten Fällen eine gewisse *Prädilektion* der Rinden-Markgrenze zu bestehen, indem sich die Veränderungen hier besonders in den unteren Rindenschichten und im subcorticalen Mark finden: Der Gegensatz zu den oberen Rindenschichten und dem axialen Markstrahl kann dabei ziemlich deutlich hervortreten. Doch ist dieser Unterschied in *ausgeprägten* Fällen stets völlig verwischt. Ob ihm eine Bedeutung in dem Sinne zukommt, daß der Prozeß im *allgemeinen* seinen Ausgang von der Rinden-Markgrenze nimmt, muß dahingestellt bleiben.

Für die Frage, in welcher Reihenfolge sich denn die eben beschriebenen Bilder entwickeln, scheinen mir folgende Gesichtspunkte maßgebend: Da man Fälle mit ausgesprochen hellen, nackten, aber offenbar nicht an Zahl vermehrten Gliakernen findet, so scheint das Primäre die Veränderung der schon präexistierenden Makrogliaelemente im Sinne einer Verarmung an Chromatin und Vergrößerung des Zellkernes bei schlechterer Anfärbbarkeit des Plasmaleibes zu sein. In den meisten Fällen gesellt sich dann dazu eine starke Vermehrung dieser Kerne, vielleicht durch Amitose, und nur ausnahmsweise entwickeln sich riesige Zellformen bis zur Bildung echter *Alzheimerschen* Zellen. Dabei ist es lehrreich, daß sich diese „Reaktion“ der Glia offenbar in verhältnismäßig kurzer Zeit entwickeln kann, denn sie fand sich ja auch in einer großen Zahl akuter gelber Leberatrophien (s. aber unten!). Doch habe ich hier entschieden den Eindruck, daß die Veränderungen in den kurzdauernden Krankheitsfällen weniger stark sind als in den subakuten und subchronischen.

Um der Frage der *Entstehungsweise* näher zu kommen versuchte ich auch die Frage zu klären, ob vielleicht das Vorliegen einer Gelbsucht die Voraussetzung dieser Veränderung bildet. Die Frage scheint mir verneint werden zu müssen; doch ist eine sichere Antwort deshalb nicht möglich, weil schwer zu sagen ist, wo die untere Grenze der Gelbsucht liegt, und ob nicht eine „leicht gelbliche Verfärbung der Haut“ bereits als Ikterus bewertet werden muß. Eine Klärung der hier liegenden Fragen ist dem Morphologen allein unmöglich, sie ist, ebenso wie bei anderen ähnlichen Fragestellungen (s. amaurotische Idiotie; *Scherer*⁸) nur zu erreichen durch enges Zusammenarbeiten zwischen physiologisch-chemisch arbeitendem Kliniker und Pathologen; jedenfalls aber kann gesagt werden, daß ein Parallelismus im *Grade* der Gliaveränderungen und der *Stärke* des Ikterus *nicht* besteht: Es durchflechten sich hier offenbar auch wieder zu viele Faktoren, als daß *eindeutige* Ergebnisse

zu erwarten wären. Überdies ist für diese *statistischen* Fragen das Material nicht groß genug.

Es ist jetzt die Frage zu beantworten, ob die beschriebenen Veränderungen bei Lebererkrankung *konstant* sind, und ob sie andererseits *spezifisch* dafür sind. Um Mißverständnisse auszuschließen, sei nochmals ausdrücklich betont, daß hier *nicht* vom *vereinzelten* Vorkommen heller, nackter, mäßig vergrößerter Kerne die Rede ist — das findet man schon normalerweise; ebensowenig handelt es sich um ihr Auftreten auch in größerer Zahl als *Teilerscheinung* pathologischer Vorgänge* — sondern ausschließlich um ihr *massenhaftes* und dabei von etwaigen Parenchymenschäden *unabhängiges*, also „*primäres*“ Vorkommen.

Die Frage der *Konstanz* ist insofern mit Vorbehalt zu beantworten, als der in 36 Fällen einwandfrei anzutreffenden beschriebenen Veränderung 5 Fälle gegenüberstehen, wo sie nicht gefunden werden konnte. Davon sind 2 Fälle (ein *Echinococcus alveolaris* mit Zusammenpressung der Gallenwege, eine akute gelbe Leberatrophie) deshalb nicht sicher als negativ verwertbar, weil hier starke Leichenveränderungen zu einer dunkleren Anfärbung *aller* Kerne geführt hatten. Ein weiterer Fall stellte eine perakut tödlich verlaufene gelbe Leberatrophie dar, bei der die Krankheitsdauer wohl zu kurz war, als daß sich die Gliareaktion hätte entwickeln können (s. vorne); es bleiben dann aber immer noch 3 Fälle von atrophischer Lebercirrhose, die zwar gelegentlich Andeutungen, aber keinen sicher bewertbaren Befund boten und deshalb als negativ gebucht werden müssen. Irgendwelche Besonderheiten des anatomischen Leberbefundes oder der klinischen Angaben, die zur Erklärung dieses abweichenden Verhaltens herangezogen werden könnten, konnte ich nicht finden **. Es bleiben diese Fälle also als ursächlich vorläufig ungeklärte Ausnahmen von der Regel stehen.

Die Frage der *Spezifität* der Veränderungen würde zunächst eine Auseinandersetzung mit dem Begriff der Lebererkrankung verlangen. Daß es sich nicht um eine Bindung an die Cirrhosekrankheit handelt, ist ja mehrfach betont worden. Selbstverständlich muß es sich einmal um einen hinreichend ausgesprochenen Grad der Erkrankung handeln, der wirklich zu einer *Funktionsstörung* des Organs führt. Denn es ist klar, daß die als Ursache der Gliaveränderung beschriebenen morphologischen Leberveränderung doch jedenfalls auf dem Wege über abnorme Stoffwechselprodukte auf das Gehirn einwirken; von dieser Vorstellung

* Sehr häufig z. B. in den Herden der Poliomyelitis, bei Paralysen usw. neben typisch progressiv veränderten Formen!

** Es ist hier aber daran zu erinnern, daß z. B. *Stroebe*¹² bei Lebercirrhosen ein sehr schwankendes Verhalten der Cholesterinwerte im Blut feststellen konnte. Derartige Unterschiede könnten vielleicht bedeutungsvoll sein für das Auftreten oder Ausbleiben der beschriebenen Veränderungen.

aus wird man andererseits *a priori* entsprechende Gliaveränderungen erwarten können, wenn der Leberstoffwechsel z. B. bei Allgemeinerkrankungen in Mitleidenschaft gezogen wird, ohne daß sich grobmorphologische Leberveränderungen finden. So konnte ich tatsächlich in 2 Diabetesfällen einwandfreie entsprechende Gliareaktionen feststellen, wenn sie auch nicht den Grad erreichten wie in den meisten „Leberfällen“. Dem steht aber eine große Zahl von Diabetesfällen *ohne* Gehirnveränderungen gegenüber. Es kann also gesagt werden, daß die beschriebenen Gliareaktionen mit einer gewissen *Beständigkeit nur* bei grobmorphologisch faßbaren Leberveränderungen gefunden werden können und insofern für diese typisch sind, so daß der Erfahrene aus dem Gehirn die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Lebererkrankung“ stellen kann. Andererseits wird man es aber erklärlich finden, wenn man entsprechende Veränderungen bei irgendwelchen der zahlreichen Allgemeinerkrankungen, die die Leber in Mitleidenschaft ziehen, gelegentlich antrifft. Ob sich auch hier für bestimmte Erkrankungen etwa konstante Befunde ergeben — was zunächst im Bereich der Möglichkeit liegt — werden weitere Untersuchungen lehren müssen. Unter einer sehr großen Zahl von Gehirnen an verschiedensten Allgemeinerkrankungen gestorbener *Erwachsener* habe ich allerdings nichts Derartiges finden können.

Dagegen muß hier darauf hingewiesen werden, daß sich im *Säuglingsgehirn* Gliaverhältnisse finden, die weitgehend den oben beschriebenen Veränderungen bei leberkranken Erwachsenen gleichen: Eine ganz diffuse Verteilung zahlreicher, heller, nackter, vergrößerter Gliakerne, oft in kleinen Gruppen liegend, über alle Teile des Grau. Es scheint sich hier um ein normales Vorkommnis in den ersten 3—4 Lebensmonaten zu handeln; im zweiten Lebenshalbjahr habe ich derartige Bilder nicht mehr gesehen. Doch können diese Feststellungen nur mit allem Vorbehalt gemacht werden, da ich *systematische* Untersuchungen hierüber nicht vornehmen konnte, und eine genaue Bearbeitung der normalen Mikromorphologie des frühkindlichen Gehirns leider noch aussteht. Aus diesem Grunde sollen hier weitere Erörterungen über die mögliche Bedeutung dieser Erscheinungen nicht wiedergegeben werden; bevor genauere Untersuchungen nicht vorliegen, bleiben alle denkbaren Deutungsmöglichkeiten * hypothetisch.

Zum Schluß noch einige kurze Bemerkungen über die Bedeutung der Befunde für das *Wilson*-Pseudoskleroseproblem. Es kann heute kein Zweifel mehr sein, daß die dort beobachteten Gliaveränderungen tatsächlich eine Folge der Lebercirrhose, keine anlagebedingten Störungen, darstellen. Der naheliegende Einwand, daß sich echte *Alzheimer*-Zellen beim *Wilson* viel häufiger finden als bei anderweitigen Lebererkrankungen, ist gegenüber der Tatsache, daß sie *überhaupt* auch sonst vorkommen,

* Ob hier Verschiedenheiten des frühkindlichen vom späteren Stoffwechsel in Frage kommen, wäre auch wieder nur durch klinische Untersuchungen zu klären.

in dieser Richtung gegenstandslos. Vielleicht darf man eine Erklärung dieses doch sehr auffälligen zahlenmäßigen Unterschiedes eher in Richtung der durchschnittlich längeren Krankheitsdauer beim *Wilson* oder des durchschnittlich viel jugendlicheren Alters der Patienten suchen.

Dagegen muß gegenüber den vielfach gemachten Versuchen, den gesamten Gehirnprozeß der *Wilsonschen* Krankheit als eine einfache Folge der Lebererkrankung aufzufassen, festgestellt werden, daß unter dem hier untersuchten großen Material „banaler“ Leberkrankheiten niemals nennenswerte Stammganglienveränderungen festgestellt werden konnten. Es soll hiermit nicht behauptet werden, daß dies gegen die Möglichkeit spricht, daß tatsächlich die *Wilson*-Leber die Ursache des Gehirnleidens darstellt. Wieder ist zu berücksichtigen, daß wir es mit einer bei *Jugendlichen* meist *langsam* verlaufenden Erkrankung und schließlich doch auch mit einer ganz besonderen Form der Cirrhose zu tun haben. Aber bewiesen ist diese Art des Zusammenhangs bis heute jedenfalls nicht. Die in der Literatur angeführten Fälle (s. *Lüthy*), wo sich bei älteren Lebercirrhotikern in den Stammganglien „kleine Lacunen“, „Desintegrationsherde“ usw. finden, sind aus dem einfachen Grunde nicht beweiskräftig, weil bei alten Leuten infolge gleichzeitig bestehender geringer arteriosklerotischer Veränderungen derartige Befunde auch sonst allzu häufig sind.

Zusammenfassung.

1. An Hand eines großen Materials (41 Fälle) wird die Tatsache festgestellt, daß sich bei Lebererkrankungen verschiedenster Art — keineswegs nur bei Cirrhosen — eigenartige Veränderungen der Makroglia in etwa 90% aller Fälle finden. Es handelt sich um eine meist sehr verbreitete Bildung heller, chromatinärmer, nackter, mäßig vergrößerter und meist an Zahl vermehrter Kerne, die unabhängig von etwa gleichzeitig vorhandenen Parenchymsschäden, also „primär“, auftreten.

2. Auf Grund dieses Befundes kann am Gehirn des Erwachsenen die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Lebererkrankung“ gestellt werden. Eine Erklärung für die wenigen negativen Fälle ist vorläufig nicht zu geben. Sie bilden Ausnahmen von der Regel.

3. Echte große *Alzheimersche* Zellen sowie einwandfreie „Übergangsformen“ dazu sind dagegen selten; sie kommen aber vor, und zwar auch nicht nur bei Cirrhosen.

4. Für das *Wilson*-Pseudoskleroseproblem bestätigen diese Befunde die Anschauung, daß es sich bei den dort zu findenden „typischen“ Gliazellen nicht um blastomatöse, sondern reaktive Bildungen handelt (*Spielmeyer*), und zwar um eine Reaktion auf die gleichzeitig bestehende Lebercirrhose (*Pollak*).

5. Nennenswerte Parenchymenschädigungen der Stammganglien dagegen, die den bei *Wilson*-Fällen beobachteten Bildern verglichen werden könnten, wurden in keinem Falle beobachtet.

Schrifttum.

- ¹ *Bielschowsky*: Die *Wilsonsche* Krankheit. Jahresk. ärztl. Fortb. **1923**, H. 5. —
² *Bielschowsky*: Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems. J. Psychol. u. Neur. **27** (1922). — ³ *Getzowa, S.*: Über das Rückenmark beim menschlichen Tetanus mit und ohne Magnesiumsulfatbehandlung und über Amitosen im zentralen Nervensystem. Frankf. Z. Path. **21** (1918). —
⁴ *Insabato, L.*: Einige Bemerkungen über die Pathogenese der hepatolentikulären Degeneration. Zbl. Neur. **38** (1924). — ⁵ *Kirschbaum*: Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. Z. Neur. **77**, 87, 88. — ⁶ *Lüthy*: Über die hepato-lentikuläre Degeneration. Dtsch. Z. Nervenheilk. **123** (1931). —
⁷ *Pollak*: Zur Frage der Beziehungen von Leber und Gehirnerkrankungen. Arb. neur. Inst. Wien **30** (1927). — ⁸ *Scherer, H.-J.*: Die Ammonshornveränderungen bei der familiären amaurotischen Idiotie. Z. Neur. **138** (1932). — ⁹ *Scherer, H.-J.*: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Kleinhirns. II. Mitt. Z. Neur. **139** (1932). — ¹⁰ *Spielmeyer*: Die histopathologische Zusammengehörigkeit der *Wilsonschen* Krankheit und der Pseudosklerose. Z. Neur. **57** (1920). — ¹¹ *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin 1922. — ¹² *Stroebe, F.*: Zur Cholesterinämie bei Lebercirrhose und hepatocellulärem Ikterus. Klin. Wschr. **1932**, Nr 15.
-