Anatomischer Befund bei einem Fall von Wilsonscher Krankheit (progressive Lenticulardegeneration).

Von
Dr. Wilhelm Stöcker,
Assistenzarzt.

(Aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Breslau.)

Mit 6 Textfiguren und 3 Tafeln.

(*Eingegangen am 1. März 1914.*)

Im folgenden soll zum Teil an Hand von Photographien, Mikrophotographien und Zeichnungen eine genaue Beschreibung des anatomischen Befundes bei einem Fall von fortschreitender Linsenkerndegeneration, sogenannter Wilsonscher Krankheit, gegeben werden. Der Fall wurde in der hiesigen Klinik längere Zeit klinisch beobachtet. Am 23. 12. 12 kam er sehr rasch unter hohem Fieber, das einige Tage gedauert hatte und wofür keine rechte Ursache gefunden werden konnte, ad exitum.

Auf die klinische Seite des Krankheitsbildes hier näher einzugehen, dürfte sich erübrigen, da eine ausführliche Beschreibung und Besprechung dieses Falles, ebenfalls von mir bearbeitet, in Heft 3, Band 15 dieser Zeitschrift bereits vorliegt. Ich begnüge mich daher damit, auf diese Arbeit zu verweisen und gehe im folgenden sofort auf die pathologisch anatomische Beschreibung des Falles ein.

Bei der Sektion fand sich zunächst, was den Befund der Brust und Bauchhöhle anbetrifft, ein Ödem des linken unteren Lungenlappens; eine doppelseitige eitrige Bronchitis, eine Cyste der Schilddrüse sowie eine Hypoplasie der mesenterialen und inguinalen Lymphdrüsen.

Als wesentlicher Befund aber neben dem Gehirnbefund fand sich eine eigenartige lobuläre Atrophie der Leber; sie erschien in toto verkleinert, fühlte sich derb an, zeigte ein ausgesprochen höckriges Aussehen; die Größe der Höcker wechselte zwischen Walnuß und Kleinapfelgröße. Textfig. 1 zeigt eine Photographie der vorderen Hälfte der Leber in der Ansicht von oben.

Auch auf Durchschnitten trat deutlich der lobuläre Typus der Atrophie in Erscheinung (Textfig. 2). Die Farbe der Leber zeigte einen stark gelblich-grünen Farbton.

Mikroskopisch ergab die Untersuchung der Leber eine lobulär verteilte, in ihrer Lokalisation und Anordnung recht eigenartige Cirrhose, die ein von den sonst bekannten Typen der Lebercirrhose abweichendes Verhalten zeigt. An den Leberzellen finden sich dabei nebeneinander vereinigt degenerative und regenerative Vorgänge; auch starke fettige Infiltration der Leberzellen ist festzustellen. Nach Ansicht des hiesigen pathologischen Instituts (Herr Prof. Dr. Henke,

Privatdozenten Dr. Stumpf und Dr. Heinrichsdorff) läßt der ganze Prozeß eher an einen angeborenen Defekt denken als an eine erworbene Erkrankung. Es wird übrigens von seiten des Herrn Privatdozenten Dr. Heinrichsdorff demnächst eine genauere Beschreibung des Leberbefundes in einem anderen Fall von Pseudosklerose erfolgen, worauf ich an dieser Stelle hinweisen möchte.

Fig. 1. Außenfläche der Leber.

Die peripheren Nerven, Lymphdrüsen und anderen Organe zeigten keinen besonderen erwähnenswerten histopathologischen Befund.

Fig. 2. Durchschnitt durch die Leber.

Bei Eröffnung der Schädelhöhle konnte makroskopisch folgender Befund erhoben werden: Das Schädeldach war ziemlich dick und schwer, die Diploe erhalten. Die Gefäßfurchen traten an der Innenfläche deutlich hervor. Die Dura war verhältnismäßig dünn, die Außen- und Innenfläche glatt, ohne Belag. Nach Eröffnung der Dura zeigten sich die weichen Hirnhäute mäßig ödematös, nirgends verdickt, überall durchscheinend. Im Subduralraum befand sich eine mäßige

Menge klarer Flüssigkeit; die Gefäße an der Hirnbasis erschienen zart, die Seitenventrikel waren nicht dilatiert, mit klarer Flüssigkeit gefüllt das Ependym derselben überall glatt und spiegelnd.

Die Oberfläche beider Streifenhügel erschien eingesunken und wie in Falten gelegt. Zwischen der Oberfläche des linken Streifenhügels und den aufsteigenden Fornixschenkeln fand sich eine ausgedehnte Verwachsung; beiderseits zwischen den vorderen Enden des Thalamus und des Kopfes des Streifenhügels zeigte sich eine auffallend tiefe Einsenkung; diese war links noch tiefer als rechts.

Am Plexus choroideus zeigte sich nichts Auffälliges. Der dritte Ventrikel war stark erweitert, ohne Ependymgranulationen.

Das Ependym des vierten Ventrikels war glatt und glänzend. Die Windungen des Kleinhirns zeigten normale Bildung. Am Hirnstamm und an der Brücke war makroskopisch nichts Auffälliges zu sehen. Von den Hirnwindungen ließ sich die

Fig. 3. Schnitt durch die Stammganglien vor dem Erweichungsherd gelegen.

Pia überall in kleinen Stücken abziehen, sie waren nirgends deutlich verschmälert und erschienen bei grober Betrachtung durchaus normal gebildet.

Auf durch die Stammganglien angelegten Schnitten zeigte sich der Linsenkern beiderseits gleichmäßig eigenartig gelblich verfärbt, erweicht und cystös entartet. Die Erweichung betraf nur die äußeren Teile, vor allem das Putamen, die gelbliche Verfärbung auch seine inneren Abschnitte. Der Streifenhügel war ebenfalls beiderseits symmetrisch verschmälert und atrophisch. Die innere Kapsel und der angrenzende Thalamus zeigten keine sichtbaren Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund: Auf Frontalschnitten durch die Stammganglien, die nach der Kulschitzkimethode gefärbt waren, zeigte sich, daß die Erweichung nur die hinteren, occipitalwärts gelegenen Partien des Linsenkernes betrifft, während die mehr frontalwärts gelegenen keine Erweichung zeigen. Die Erweichung beginnt etwa an der Stelle, wo die vordere Commissur in Erscheinung tritt. Ebenso sind, wie schon makroskopisch zu sehen war, nur die lateralen äußeren Teile des Linsenkernes vor allem das Putamen erweicht, während die inneren Teile des Globus pallidus noch aus solidem Gewebe bestehen.

Fig. 3 stammt aus einer ziemlich frontalwärts, noch vor dem Erweichungs-

gebiet gelegenen Stelle; dieser Schnitt zeigt lediglich eine starke Abplattung des Nucleus caudatus, die wohl auf eine allgemeine Atrophie desselben zurückgeführt werden muß, sowie eine auffallende Schmalheit des Nucleus lentiformis und einen Ausfall der Markbündelchen in demselben, dagegen nichts von einer Erweichung.

Fig. 4 trifft die erweichte Partie im Putamen des Linsenkerns in seinem Anfangsteil. Es ist zunächst auf diesem Schnitt deutlich der Erweichungsherd im Linsenkern, speziell im Putamen zu sehen. Weiterhin sieht man, daß die innere Kapsel intakt ist, zum mindesten keinen deutlichen Ausfall zeigt; sie erscheint vielmehr im Gegensatz zu normalen Schnitten wegen der Verschmälерung des Linsenkerns und Schwanzkernkopfes äußerst massig. Anders verhält es sich jedoch mit der äußeren Kapsel, die stark aufgeheilt erscheint; eine Linsenkernschlinge ist überhaupt nicht zu erkennen; nur wenige Fasern scheinen an dieser bei genauerem Zusehen an einzelnen Schnitten erhalten zu sein. Die vordere Commissur zeigt

Fig. 4. Schnitt durch die Stammganglien, der den Herd getroffen hat.

normale Verhältnisse. Die angrenzenden Rindenpartien lassen auf diesen und auf anderen Schnitten keinerlei Faserausfälle erkennen.

Im Gegensatz zu dem normalen Bild eines entsprechenden Schnittes durch diese Gegend erscheint hier die Masse des Linsenkernes und des Schwanzkernkopfes nach oben und unten zusammengedrückt, verschmälert. Dadurch kommt auch hier die mehr horizontale Anordnung der inneren Kapsel zustande. Doch scheint auch in der frontooccipitalen Richtung eine Verschiebung eingetreten zu sein insofern, als hier am Beginn der vorderen Commissur auch Rindengebiete wie der Gyrus rectus mit betroffen sind, die normalerweise mehr frontalwärts liegen. Der Tractus olfactorius hat hier eine etwas atypische Lage, nicht wie normalerweise zwischen 2 Windungen, sondern auf der Spitze einer solchen.

In die feineren histologischen Veränderungen, die dem Krankheitsprozeß zugrunde liegen, erhalten wir einen besseren Einblick zunächst an Schnitten, die nach Alkoholhärtung mit Toluidinblau gefärbt wurden. Zunächst vermißt man hierbei in allen Hirnpartien Erscheinungen entzündlicher Art; weder in der Pia, die nur an einigen Stellen leichte Verdickungen des Bindegewebes zeigt, noch im Nerven-

gewebe selbst fanden sich irgendwelche Rundzelleninfiltrate. Ebenso zeigen auch die Gefäße keinerlei bemerkenswerte Veränderung. An keiner Stelle im Zentralnervensystem, auch nicht in der Gegend der stärksten Veränderungen im Linsenkern ist eine Neubildung von Gefäßen zu konstatieren. Die Gefäßwände selbst zeigen, abgesehen von einer ganz leichten Verdickung der Adventitia, die da und dort gelegentlich zu bemerken ist, keinerlei Veränderungen.

Die Architektonik der Rinde läßt, abgesehen von einer einzigen Stelle im Occipitalhirn, woselbst sie infolge der hier besonders stark hervortretenden Gliaveränderungen etwas verwischt erscheint, überall normalen Schichtungstypus erkennen.

Fig. 5. Schnitt aus der Hirnrinde. *gl 2.* = Gliazelle. *ga 2.* = Ganglienzelle.

Fast überall im Zentralnervensystem mit Ausnahme des Kleinhirns und der Medulla spinalis findet sich eine auffällige Veränderung der gliösen Elemente.

Auf Toluidinblauschnitten durch die Hirnrinde zeigt sich zunächst eine Vermehrung der Gliazellen; daneben finden sich auch eigenartige Formen von Gliazellen und -kernen. Kerne von ungewöhnlicher Größe sind recht häufig zu bemerken; es finden sich Kerne, welche die 2—3fache Größe der normalen zeigen, überall in der Hirnrinde verstreut; diese Kerne sind im allgemeinen chromatinarm, so daß sie oft nur als blasser Ring imponieren, lassen aber manchmal ein oder mehrere tief gefärbte Kernkörperchen erkennen. Der Plasmaleib ist sehr schmal, oft überhaupt nicht deutlich zu erkennen; manchmal erscheint er ganz gut gefärbt, an anderen Zellen wieder ist er sehr blaß und deswegen schwer abzugrenzen; bei wieder anderen Zellen ist der ganze Protoplasmaleib mit den Nisslschen „Stippchen“ bedeckt.

Die Kerne selbst zeigen neben der gewöhnlichen runden und ovalen vielfach die absonderlichsten Formen; wir finden ganz unregelmäßig gestaltete und auch mit vielen lappigen Ausbuchtungen versehene Kerne, die zunächst als mehrere Kerne imponieren; bei näherem Zusehen und unter Zuhilfenahme der Mikrometerschraube aber sieht man, daß es sich um durch dünne Brücken verbundene Kernlappen handelt.

In der Hirnrinde ist diese Vermehrung der Glia anscheinend unregelmäßig verteilt; an einer Stelle findet man im Gesichtsfeld nur einen oder zwei solcher

Gliazelle mit wabiger Struktur = Körnchenzelle

Fig. 6. Schnitt aus der Stelle des Herdes.

pathologischer Gliakerne, an anderer Stelle finden sich wieder Anhäufungen davon. Textfig. 5 stellt ein solches Bild aus der Hirnrinde dar. Die Vergrößerung vieler Gliakerne ist namentlich im Vergleich zu den Ganglienzellen recht deutlich.

Am stärksten ist diese Vermehrung der glösen Elemente in der Nachbarschaft der Erweichung im Linsenkern, sowie in den angrenzenden, nicht erweichten Partien des Globus pallidus des Linsenkernes im Corpus striatum und im Claustrum. Textfig. 6 zeigt eine solche Stelle aus dem Linsenkern; man sieht darauf wieder einige große Gliazellen mit großem Kern und auch etwas größerem Zelleib, die an Größe Ganglienzellen fast gleichkommen. Auf diesen Schnitten sieht man auch einzelne Zellen mit wabigem Plasma. Diese Zellen entsprechen im Fettpräparat Anhäufungen von Körnchenzellen; diese Anhäufung von Körnchenzellen ist am

stärksten in den zentralen Partien der Erweichung, nimmt nach der Peripherie zu langsam ab. Tafel I¹ zeigt die Zeichnung eines solchen Übersichtsbildes aus einem Scharlachfettpräparat bei schwacher Vergrößerung.

Tafel I² ebenfalls die Zeichnung eines solchen Scharlachpräparates, etwas mehr vom Rande der Erweichung mit zerstreuteren Fettkörnchenzellen unter homogener Immersion betrachtet.

Kleine Gruppen von Fettkörnchenzellen finden sich auch noch im Nucleus caudatus. In anderen Partien des Gehirns und Hirnstammes jedoch konnten wir sie nicht finden.

Tafel II, Fig. 1 enthält die Zeichnungen einiger recht auffälliger Gliaelemente aus der Umgebung des Erweichungsherd; diese Formen wurden nur an dieser Stelle gefunden; es handelt sich hierbei um faserbildende Gliaelemente, die sonst recht spärlich vertreten erscheinen; in diese großen faserbildenden Spinnenzellen der Glia sind kleinere, anscheinend phagocytäre Gliazellen eingeschlossen resp. ihnen aufgelagert.

Außerdem zeigt Tafel II weiterhin in Fig. 3, 4, 6 ebenfalls aus dem Linsenkern stammend 2 große Gliazellen mit großem körnigen Leib und großem Kern mit Kernkörperchen, während die Kernmembran eine deutliche Falte zeigt oder der ganze Kern gelappt ist. Im übrigen zeigt diese Tafel noch verschiedene Gliaelemente, wie sie im Linsenkern und dessen Nachbarschaft zur Beobachtung kommen. Manche dieser Elemente zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen pathologischen Gliazellformen, wie sie von von Hösslin und Alzheimer bei der Pseudosklerose beschrieben worden sind, so die hochgradig gelappten Kerne in Fig. 5, 10 an der großen Zelle Fig. 8; Zellen mit einem eigenartigen Pigment in Fig. 7 und 9, große blasige chromatinarme Kerne, welche wie zusammengeklappt erscheinen, Fig. 12.

Neben dem Linsenkern und Corpus striatum finden sich die auffälligsten Veränderungen in der Brücke; Hier handelt es sich aber offenbar weniger um eine Umwandlung von Gliazellen, in solche, die eine Abbautätigkeit entwickeln und zu Körnchenzellen werden, sondern um eine Bildung einseitiger kern- und protoplasmareicher Gliaformen, die wir sonst an keiner Stelle finden konnten und die namentlich im Linsenkern nirgends zu sehen waren. Tafel III, Fig. 1 zeigt uns mehrere solche riesige Elemente mit mehreren Kernen, zum Teil mit eigenartig basophil metachromatischen Einschlüssen aus dem Brückengrau.

Wie bereits erwähnt, ist die Veränderung der Glia am stärksten an der Stelle der Erweichung im Linsenkern und im Corpus striatum; hier finden wir besonders zahlreiche gliogene Körnchenzellen; dann im Brückengrau, wo eine Bildung riesiger Gliaelemente zu konstatieren ist; die anderen Hirnpartien, Rinde und übriger Stamm sind gleichmäßig, wenn auch in geringerem Grade, an den Veränderungen beteiligt. In der Rinde wieder ist die Veränderung weit stärker als im Mark. Im Rückenmark und im Kleinhirn konnten wir schwerere Veränderungen nicht feststellen. Im allgemeinen läßt sich so viel sagen, daß gegenüber den enormen Veränderungen im Linsenkern die Veränderungen in den anderen Gebieten des Zentralnervensystems durchaus in den Hintergrund treten.

Bei den Versuchen verschiedenster Art, die faserige Glia färberisch darzustellen, ergaben sich überall normale Bilder; nur in der nächsten Umgebung des Erweichungsherd finden sich vereinzelt etwas mehr Gliafasern als der Norm entspricht; es zeigt sich somit, daß keine besondere Neigung zur Produktion faserbildender Glia vorhanden ist.

Die Ganglienzellen erscheinen an der Stelle der größten Veränderung und der Erweichung im Linsenkern zum Teil ausgefallen, zum Teil stark verändert, offenbar im Zerfall begriffen. An der Stelle der stärksten Veränderungen sind fast

gar keine normal aussehenden Ganglienzellen mehr zu sehen, die Nisslschollen sind verschwunden, das Protoplasma hat eine mehr homogene, an einzelnen Stellen leicht körnige Struktur angenommen. An einzelnen Zellen ist es ganz gut gefärbt, an anderen wieder blaß; an wieder anderen ist nur noch der Zelleib als blasser Schatten eigentlich zu erkennen. Der ganze Protoplasmaleib erscheint vergrößert, oft wie aufgebläht und gequollen; auch die Kerne der Ganglienzellen erscheinen schwer verändert; teilweise vergrößert, teilweise geschrumpft und deformiert; ein Kernkörperchen ist oft nicht zu erkennen. Dabei haben die Kerne die Neigung, randständig zu werden, sind äußerst chromatinarm; nicht selten findet man solchen Zellen angelagert glöse Zellen von phagocytärer Art. Tafel III zeigt uns 2 solche schwer veränderte Ganglienzellen aus dem Linsenkern. Auch an anderen Stellen in der Brücke und Medulla sowie im Rindengebiet scheinen Ganglienzellen zugrunde zu gehen auf dieselbe Weise wie im Linsenkern. Doch hier sind die Veränderungen an den Ganglienzellen als verhältnismäßig gering zu bezeichnen, da nur vereinzelte Elemente betroffen sind. Manche degenerierte Zellen machen Schwierigkeiten bei der Entscheidung, ob es sich um Ganglienzellen oder um Gliazellen handelt. Auch hier ist wieder bemerkenswert, daß man ganz entsprechend veränderte Ganglienzellen bei der Pseudosklerose beobachtet.

Im Rückenmark finden sich beiderseits in den Pyramidenseitensträngen leichte, aber deutliche Ausfälle. Diese lassen sich feststellen sowohl am Weigertschen Markscheidenpräparat, wie bei der Spielmeyerschen Färbung, als auch auf Marchi- und Mannschen Schnitten.

Wenn wir das Resultat der mikroskopischen Untersuchung nun kurz zusammenfassen, so handelt es sich bei der Wilsonschen Krankheit um einen Prozeß, der das ganze zentrale Nervensystem schädigt, wenn auch ganz vorzugsweise bestimmte Teile.

Am stärksten erkrankt sind, wie schon erwähnt, die Stammganglien und hier wieder besonders das Putamen des Linsenkerns, an welcher Stelle es zu einer ausgedehnten Erweichung und Einschmelzung des Gewebes gekommen ist; an zweiter Stelle stehen dann, was die Stärke der Erkrankung anbelangt, der übrige Linsenkern und der Nucleus caudatus, sowie das Brückengrau; dann erst folgen die Hirnrinde und Medulla oblongata. Am wenigsten verändert ist das Hemisphärenmark. Keine Veränderungen finden sich im Kleinhirn und Rückenmark; im letzteren finden sich nur sehr leichte sekundäre Degenerationen in den Pyramidenseitensträngen.

Jedenfalls handelt es sich bei dem Krankheitsprozeß um einen Untergang von nervösem Gewebe; in den Vordergrund treten aber, schon deswegen, weil ausgewucherte und veränderte Elemente besser feststellbar sind als ausgefallene, die Veränderungen an der Glia. In den meisten Teilen des Zentralnervensystems läßt sich eine Veränderung der Glia nachweisen, die manches besondere aufweist; einmal handelt es sich um eine quantitative Vermehrung derselben, dann aber auch um Bildung besonderer glöser Elemente; Kerne bis zum Dreifachen der normalen Größe sind nicht ungewöhnlich; eine andere Eigenart der Kerne besteht in ihrer Neigung, Lappen abzuschnüren, zu mehreren Kernen zu zerfallen, auch Kernmembranfalten zu bilden; dabei werden sie dann

chromatinarm und haben meist einen nur kleinen, kaum erkennbaren Zelleib.

Irgendwelche entzündliche Veränderungen konnten nirgends konstatiert werden; ebenso zeigten die Gefäße keine besonders augenfälligen Veränderungen.

Vergleicht man diesen Befund mit den von Wilson erhobenen Befunden, so ergibt sich, daß die gefundenen Veränderungen im großen und ganzen mit der Wilsonschen Beschreibung des anatomischen Prozesses sich decken. Es finden sich bei Wilson nur nicht die bei uns an einer Stelle in der Brücke gefundenen großen mehrkernigen Riesengliazellen erwähnt; ebenso nicht die großen faserbildenden Gliazellen mit Einschlüssen von phagocytärer Glia in der Umgebung des Erweichungsherd.

Des weiteren ist der Wilsonschen Untersuchung entgangen, daß sich diffus verbreitet in der Hirnrinde und anderen Hirnpartien ähnliche Veränderungen, wenn auch viel weniger intensiv, finden wie in den Stammganglien. Da bei vielen Wilsonschen Fällen eine dem unsrigen Fall ähnliche Demenz bestand, dürften auch dort wohl Veränderungen der Hirnrinde bestanden haben, die wir ja auch schon, wie wir bei Besprechung des klinischen Teils des Falles auseinandersetzen, bei unserem Falle erwarteten, eine Annahme, die durch unsere Untersuchungen vollauf bestätigt wurde.

Die eigenartige Demenz, welche unser Fall darbot, wäre somit auf die diffusen Veränderungen in der Hirnrinde zu beziehen, während wir mit vollem Recht annehmen dürfen, daß die im neurologischen Status hervorstechendsten Symptome, die Muskelrigidität und der Tremor — auf diese beiden Kardinalsymptome lassen sich alle anderen, wie wir ebenfalls bereits im klinischen Teil auseinandergesetzt haben, zurückführen — auf die Stelle der stärksten Veränderung, also auf den Ausfall im Linsenkern, speziell im Putamen des Linsenkerns zu beziehen sein dürften. Wir müssen, da es sich um einen groben Ausfall von Gewebe handelt, annehmen, daß es sich hierbei wenigstens bei dem Hauptsymptom der Muskelrigidität um ein Ausfallssymptom der Funktion des Linsenkernes handelt, und zwar muß man dann ferner annehmen, daß dem Linsenkern normalerweise eine den Muskeltonus regelnde Funktion in dem Sinne zukommt, daß er in der normalen Physiologie ein den normalen Tonus der gesamten willkürlichen Körpermuskulatur herabsetzendes Organ darstellt. Daß es sich hierbei wirklich um eine Ausfallserscheinung handelt und nicht um ein Reizsymptom auf Nachbargebiete, dafür scheint mir vor allem die starke Konstanz der Muskelsteifigkeit und ihr Fortschreiten parallel dem Fortschreiten der Krankheit, also wahrscheinlich parallel dem fortschreitenden Putamenzerfall mit Sicherheit zu sprechen.

Umgekehrt müssen wir wohl den Tremor, der sehr wechselnder Natur ist und sowohl in dem einen Falle mehr hervortritt als in dem andern, als auch in dem einzelnen Krankheitsbilde recht starken Schwankungen unterworfen ist, wohl als ein Reizsymptom auffassen; ob es aber sich um eine Reizung des noch funktionstüchtigen Gewebes des Linsenkernes selbst oder von Nachbargebieten handelt, läßt sich bis jetzt nicht mit Sicherheit entscheiden. Vielleicht bringen spätere Untersuchungen uns darüber noch weitere Klarheit.

Bereits in der klinischen Beschreibung dieses Falles haben wir auf die Ähnlichkeit des klinischen Krankheitsbildes mit dem der sogenannten Pseudosklerose hingewiesen und haben bereits dort angedeutet, daß wir bei Beschreibung des anatomischen Befundes nochmals auf diese Frage zurückkommen würden. Vergleichen wir die in unserem Falle erhobenen Befunde mit denen von Alzheimer bei der Pseudosklerose gefundenen Veränderungen, so findet sich, daß auch in der Art des anatomischen Prozesses nicht nur im klinischen Bilde eine weitgehende Ähnlichkeit zwischen beiden Erkrankungen besteht. Hier wie dort handelt es sich um einfachen gliogenen Abbau von nervösem Gewebe ohne jegliche entzündliche Erscheinungen und wesentliche Veränderungen an den Gefäßen. Die Gliaveränderungen, die wir gefunden haben, decken sich in vielen Einzelheiten mit den von Alzheimer bei der Pseudosklerose beschriebenen. Vor allem fanden sich in beiden Krankheitsprozessen, in unserem Falle von Wilsonscher Krankheit allerdings nur an einer einzigen Stelle, die oben beschriebenen Riesengliazellen mit mehreren Kernen, ebenso große faserbildende Gliazellen mit Einschlüssen von kleinen phagocytären Gliazellen.

Der Unterschied zwischen beiden Erkrankungen liegt auf anatomischem Gebiet eigentlich nur darin, daß es bei unserem Falle, was aber, wie aus der Wilsonschen Beschreibung hervorgeht, nicht für alle Fälle zuzutreffen scheint, zu einer Einschmelzung und Erweichung von nervösem Gewebe an Stelle der stärksten Veränderung kommt, während dies bei der Pseudosklerose, wenigstens bei dem einzigen bis jetzt untersuchten Fall, nicht der Fall war. Es ist überdies unseres Wissens der bis jetzt einzig bekannte pathologische Prozeß, woselbst durch rein gliogenen Abbau eine Einschmelzung und Erweichung großer Teile von nervösem Gewebe zustande kommt.

Ein anderer Unterschied liegt in der Lokalisation; wenn auch auffälligerweise bei dem von Alzheimer beschriebenen Fall von Pseudosklerose vornehmlich die Stammganglien betroffen waren, so beschränkte sich hier das stärkere Befallensein nicht auf das System des Linsenkernes mit Schwanzkern, sondern betraf auch den Thalamus opticus. Vor allem aber zeigte sich bei dem Fall von Pseudosklerose auch der Nucleus dentatus des Kleinhirns mit am schwersten verändert; ebenso waren

auch dort recht erhebliche Veränderungen im Brückengrau zu finden; ferner war in diesem Falle auch das Rückenmark stärker sekundär degeneriert und auch primär nicht ganz unbeteiligt¹⁾.

Im allgemeinen kann man sich wohl dahin ausdrücken, daß der Prozeß nahe Beziehungen bei beiden Krankheiten hinsichtlich der Art der Erkrankung erkennen läßt, daß aber die Ausdehnung des Prozesses bei der Pseudosklerose eine weit größere ist; dafür sprechen auch klinisch die schwereren Erscheinungen vor allem auf psychischem Gebiet. Ob es sich um ein und denselben Prozeß nur in verschiedener Ausdehnung und Stärke handelt, woran bei der enormen Ähnlichkeit im klinischen Bilde und im anatomischen Befund schließlich zu denken wäre, das läßt sich jedoch auf Grund der bis jetzt vorliegenden Befunde noch nicht mit Sicherheit entscheiden; dazu ist noch weiteres Beobachtungsmaterial erforderlich.

Was schließlich noch die Frage nach der Ätiologie des Krankheitsprozesses betrifft, so lassen sich sichere Schlüsse aus dem anatomischen Befund noch nicht ziehen. Daß es sich sicher nicht um eineluetische Erkrankung handelt, geht ebenso, wie aus dem hierfür negativen Befund des Blutes und des Liquors aus den histologischen Veränderungen hervor, da jegliche entzündlichen Erscheinungen fehlen.

Wenn Wilson annimmt, daß es sich um einen toxischen Prozeß handelt, so muß man ihm die Möglichkeit zugeben, daß es sich darum handeln könnte, wenn auch sichere Schlüsse in dieser Richtung ebenfalls nicht zu ziehen sind. Es hat die Annahme eines toxischen Prozesses, besonders im Hinblick auf die akuten unter Fieberschwankungen rasch progredient verlaufenden Fälle gewiß vieles für sich. Ebenso, wie wir bereits im klinischen Teil erwähnten, im Hinblick auf die Übereinstimmung des klinischen Krankheitsbildes mit den bei Manganoxydulvergiftung beobachteten Krankheitsprozessen, die ja für eine gewisse Affinität der Stammganglien gegenüber toxischen Stoffen zu sprechen scheinen; sowie mit Rücksicht darauf, daß in der Anamnese der Pseudosklerose sich häufig vorhergehende schwere Infektionskrankheiten verzeichnet finden. Dagegen scheint uns jedoch die Hypothese etwas sehr kühn und kaum zu begründen, daß der Leberprozeß dabei eine primäre Rolle spiele, daß er quasi den Erzeuger des Toxins darstelle.

Wenn Wilson Vergleiche zieht mit dem Icterus gravis neonatorum, woselbst die Gallenfärbung des Nucleus lentiformis und des Corpus subthalamicum sehr deutlich hervortritt, so liegt darin sicher kein Beweis dafür, daß das die Linsenkerndegeneration erzeugende toxische

¹⁾ Inzwischen ist im hiesigen Laboratorium ein zweiter Fall von Pseudosklerose beobachtet worden, der hinsichtlich des anatomischen Befundes eine überraschend weitgehende Übereinstimmung mit dem von Hoesslin-Alzheimerschen Falle zeigt.

Agens deswegen aus der veränderten Leber stammen muß, weil angeblich gewisse Teile des Zentralnervensystems eine große Affinität für zirkulierende Toxine hepatischen Ursprungs zeigen; im Gegenteil muß man dagegen die Frage aufwerfen: „warum sind dann die toxischen Wirkungen von seiten der Leber so selten bei der großen Häufigkeit der Lebererkrankungen?“

Abgesehen davon fällt folgender Umstand gegen die Ansicht, daß es sich hier um eine Toxinwirkung von seiten der Lebererkrankung handelt, ins Gewicht, daß manches dafür sprechen dürfte, daß es sich bei dem Leberprozeß um einen angeborenen Fehler der Anlage handelt. Es wäre dann erst recht schwer denkbar, daß ein von der Leber herstammendes Gift, solange keine Wirkung auf das Zentralnervensystem ausübte, daß die Individuen sich gut und normal entwickeln konnten, während doch die veränderte Funktion der Leber von Haus aus besteht.

Vielmehr spricht der anatomische Prozeß, wie Alzheimer für die Pseudosklerose bereits angenommen hat, dafür, daß es sich um einen in einer fehlerhaften Anlage des Zentralnervensystems begründeten Erkrankungsprozeß handelt. Es wäre dann wohl als das wahrscheinlichste anzusehen, daß Leber- und Hirnerkrankung nicht voneinander abhängig sind, sondern beide als Ausfluß von Anlagefehlern aufzufassen sind. Wenn Wilson in seinen Ausführungen im Lewandowskischen Handbuch meint, daß die Krankheit nicht von einem kongenitalen oder abiotrophischen Prozeß herrühren könne, weil es nicht denkbar sei, daß Individuen, die sich zunächst gut entwickelt hätten, erst später die ersten Krankheitserscheinungen zeigen, so müssen wir ihm dagegen halten, daß die Erfahrungen bei anderen familiären, wohl sicherlich in der fehlerhaften Anlage begründeten Erkrankungen das Gegenteil beweisen; wir erwähnen hier als Beispiel nur die Chorea hereditaria.

Wir glauben auch dem familiären Auftreten etwas mehr Bedeutung beimessen zu müssen als Wilson, der darin nur eine gewisse Familienprädisposition erblicken will; wir sehen gerade darin, sowie in der Ähnlichkeit des anatomischen Prozesses mit anderen Erkrankungen, wie z. B. der tuberösen Sklerose, die durch frühe Störungen in der Anlage des Zentralnervensystems bedingt werden, einen gewissen Beweis, daß es sich auch bei der Wilsonschen Krankheit um einen familiär auftretenden, in der Anlage bedingten Krankheitsprozeß handelt.