

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Minkowski - Chauffard
(syndrome de)**

**MINKOWSKI, Oskar. - Ueber eine
hereditäre, unter dem Bilde eines
chronischen Icterus mit Urobilinurie,
Splénomégalie und Nierensiderosis
verlaufende Affection**

*In : Deutsche Gesellschaft für innere Medizin , 1900,
pp. 316-9*

XIII.

Ueber eine hereditäre, unter dem Bilde eines chronischen Icterus mit Urobilinurie, Splenomegalie und Nierensiderosis verlaufende Affection.

Von

Prof. Dr. O. Minkowski (Strassburg).

M. H! Die Beobachtung, über welche ich mir Ihnen hier zu berichten erlaube, betrifft eine Affection, wie sie meines Wissens bis jetzt noch nicht beschrieben ist. Das Eigenthümlichste ist zunächst, dass diese Affection bei mindestens 8 Mitgliedern einer Familie, und zwar in 3 Generationen, aufgetreten ist. Da es sich um Fälle aus der Privatpraxis handelte, konnte leider die klinische Untersuchung vorläufig nicht nach allen Richtungen erschöpfend sein. Dafür verfüge ich aber über einen Sectionsfall, der eine genaue anatomische Untersuchung gestattet hat.

Dieser Fall betraf einen 42jährigen Herrn, den ich bereits vor ein paar Jahren einmal zu untersuchen Gelegenheit hatte. Es handelte sich damals um die Ausstellung eines Gesundheitsattestes. Ich constatirte indessen eine deutlich icterische Färbung der Haut, und besonders auch der Scleren, und ausserdem einen ziemlich grossen harten Milztumor, der den Rippenaum handbreit überragte. Die Leber war kaum merklich vergrössert, der Urin dunkel rothbraun gefärbt, frei von Gallenfarbstoff, aber sehr reich an Urobilin. Die Faeces waren nicht entfärbt. Ich dachte natürlich zunächst an eine Lebercirrhose. Der Patient erklärte zwar, dass er sich vollkommen gesund fühle, und dass die gelbe Hautfarbe verschiedenen Mitgliedern seiner Familie von Geburt an eigenthümlich sei. Ich legte aber aus leicht begreiflichen Gründen auf diese Angaben keinen besonderen

Werth. Ende Januar 1900 wurde ich nun zufällig zu der Behandlung dieses Mannes zugezogen, als derselbe im Anschlusse an eine Influenza an einer doppelseitigen Pneumonie erkrankt war. Der Fall verlief ungünstig. Bei unregelmäßigem Fieberverlaufe traten bald Störungen des Sensoriums und Collapserscheinungen auf, und nach 5 Tagen erfolgte der exitus letalis.

Ich konnte mich nun bei dieser Gelegenheit davon überzeugen, dass bei dem Patienten die Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute, sowie der Milztumor im wesentlichen unverändert geblieben waren, und ferner, dass thatsächlich die beiden Kinder dieses Patienten die gleiche icterische Färbung der Haut und der Scleren darboten, beide vergrößerte Milzen hatten, und dunklen urobilinreichen Harn entleerten. Bei dem 12jährigen Mädchen reichte die Milz fast bis zum Nabel, bei dem 7jährigen Knaben überragte sie nur etwa zweifingerbreit den Rippenaum. Die icterische Färbung soll bei den Kindern unmittelbar bei der Geburt oder bald nach derselben aufgefallen sein.

Ich sah nun ferner den etwa 50jährigen Bruder des Kranken. Auch dieser zeigt eine ausgesprochene icterische Hautfarbe, entleert einen dunklen Harn, von welchem ich Ihnen hier eine Probe demonstrieren kann, und hat einen Milztumor, der fast bis zum Nabel reicht, und 27 cm. im längsten Durchmesser misst. Die genaueren Notizen über diesen Bruder und die übrigen Mitglieder der Familie verdanke ich Herrn Dr. Jetter in Hechingen. Dieser Bruder des Patienten hat 4 Kinder, von welchen nur eines, ein 13jähriger Sohn, die icterische Hautfärbung geerbt hat. Er entleert ebenfalls stets dunkel gefärbten Harn, und hat einen grossen palpablen Milztumor, der 17 cm. im längsten Durchmesser misst.

Die Affection wird in der betreffenden Familie als etwas gleichgiltiges angesehen, da sie bereits in früheren Generationen bestanden hätte, und die davon Betroffenen trotzdem ein hohes Alter erreichten. Die Mutter meines Patienten, die vor 2 Jahren im Alter von 82 Jahren verstorben ist, war ebenfalls gelb gewesen und hatte stets dunklen Harn entleert. Die Schwestern dieser Frau, die gleichfalls ihr Leben lang gelb gewesen sein sollen, starben im Alter von 70 Jahren; ein noch lebender Bruder derselben ist zur Zeit 80 Jahre alt.

Ich füge noch hinzu, dass die zum Theile im Elsass, zum Theile in Hohenzollern ansässigen Mitglieder dieser Familie niemals an Malaria gelitten haben; ferner, dass eine Neigung zu Hämorrhagien bei keinem derselben hervorgetreten ist. Die Untersuchung des Blutes, soweit sie bis jetzt vorgenommen werden konnte, hat vorläufig weder an den Erythrocyten, noch an den Leukocyten irgend welche Anomalien ergeben. Im Harn konnte ich ausser dem ausserordentlich reichen Urobilingehalte nichts Abnormes finden; namentlich gelang es mir nicht, die Anwesenheit von Hämatorporphyrin nachzuweisen.

Was nun den Sectionsbefund betrifft, so ergab derselbe zunächst — abgesehen von der pneumonischen Hepatisation im Unterlappen der linken und im Oberlappen der rechten Lunge — an der Leber keine sehr auffallenden Veränderungen. Eine Cirrhose bestand jedenfalls nicht. Auch ein mechanisches Hinderniss für den Gallenabfluss war sicher nicht vorhanden. Es fand sich zwar ein Pigmentstein in der Gallenblase, aber die Gallengänge waren ganz normal, die Leber etwas bräunlich, aber nicht icterisch gefärbt; der Darminhalt enthielt reichlich Galle. Auch mikroskopisch waren besonders auffallende Strukturveränderungen der Leber nicht wahrzunehmen. Nur eine mässige Anhäufung eines bräunlichen, Eisenreaction nicht gebenden, Pigmentes in den Leberzellen im Centrum der Läppchen, Fettablagerung in den peripheren Theilen der Läppchen, sowie sonstige leichte Veränderungen der Zellen, die vielleicht als Folge des finalen Infectionszustandes aufgefasst werden konnten.

Die Milz war beträchtlich vergrössert. Sie wog über 1 Kilogramm. Im übrigen erwies sie sich als einfach hyperplastisch und hyperämisch und zeigte auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine in die Augen fallende Veränderung. Doch möchte ich mir einstweilen über das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung der Milz noch kein abschliessendes Urtheil erlauben.

Sehr auffallend war das Aussehen der Nieren, deren Rinde schon makroskopisch eine eigenthümlich bräunliche Verfärbung erkennen liess. Die Färbung beruhte, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, auf der Ablagerung eines braunen körnigen Pigmentes in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Dieses Pigment gab eine sehr intensive Eisenreaction, wie Sie es an diesem mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten Präparate schon mit blossem Auge er-

kennen können. Ausser diesem direkt nachweisbarem Eisen liess sich aus der Niere auch noch eine eisenhaltige Eisweissverbindung in grösseren Mengen extrahiren, die mit Schwefelammonium erst beim Kochen Eisenreaction gab, also ein ferratinartiger Körper. Im Ganzen war der Eisengehalt der Nieren ein enormer. Aus der Asche einer Niere konnte ich ungefähr ein halbes Gramm Eisen rein darstellen, Im übrigen waren auch an den Nieren weitere bemerkenswerthe krankhafte Veränderungen nicht aufgefallen.

In anderen Organen, auch in der Milz und im Pankreas, waren solche Eisenablagerungen nicht nachweisbar. Es lag also durchaus nicht die gewöhnliche Form der „Hämosiderosis“ oder „Hämochromatosis“ vor.

Es handelt sich vielmehr um eine ganz eigenthümliche angeborene Affection, die unter dem Bilde eines lebenslänglichen Icterus mit andauernder Urobilinurie, Milzhyperplasie und Siderosis der Nieren einhergeht, evident auf einer hereditären Anlage beruht und die Lebensdauer nicht zu verkürzen scheint. Die Affection kann im Einzelfalle leicht zur Diagnose einer Lebercirrhose Anlass geben. Alles scheint darauf hinzudeuten, dass dieser Affection eine besondere Anomalie in dem Umsatze des Blutpigmentes — vielleicht als Folge einer primären Veränderung in der Milz — zu Grunde liegt. Welcher Art aber diese Anomalie ist, kann vorläufig noch nicht entschieden werden. Leider steht mir kein Mitglied dieser Familie behufs weiterer Beobachtung zur Zeit mehr zur Verfügung. Ich bin daher nicht in der Lage manche Frage weiter zu verfolgen, die sich hier aufdrängen muss. Es würde mich freuen, wenn auf Grund dieser Mittheilung bald ähnliche Beobachtungen von anderer Seite beigebracht werden sollten.