

## Bemerkungen zu der Arbeit H. Herzenbergs über die Skelettform der Niemann-Pickschen Krankheit.

Von  
**O. Lubarsch.**

Nachdem Frau Dr. *Herzenberg* auf S. 629 dieses Bandes auf meine ihr mündlich und schriftlich geäußerten Bedenken gegen die Deutung ihres gewiß recht bemerkenswerten Falles eingegangen ist, halte ich es für nötig, meine Stellungnahme näher zu begründen, zumal diese nicht nur vom Kollegen *Pick* geteilt wird, sondern auch andere urteilsfähige und erfahrene Forscher gelegentlich der Vorweisung des Falles durch Prof. *Abrikossoff* auf der Wiesbadener Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft ähnliche Bedenken mir gegenüber äußerten.

Frau *Herzenberg* leitet die Berechtigung, ihren Fall als Skelettform der *Niemann-Pick*-Krankheit zu bezeichnen, hauptsächlich daher, daß ja *Pick* selbst eine Skelettform der Gaucherkrankheit als besondere Form beschrieben habe. Sie schreibt: „Die Skelettform des Morbus Gaucher weicht ja von dem typischen Gaucher gerade ebenso ab wie unser Fall von dem typischen *Niemann-Pick*. Deswegen bleibt sie doch die Skelettform des Morbus Gaucher.“

Hier liegt schon der Hauptirrtum. Die Skelettform des Gaucher ist eine ausgesprochene „Hepato-Splenomegalie“ mit besonders starker Beteiligung der Knochen; sieht man von den Knochenveränderungen ab, so bleibt ein ganz gewöhnlicher Gaucher übrig. Der Fall der Frau *Herzenberg* steht aber nicht in dem gleichen Verhältnis zum einfachen *Niemann-Pick*; sieht man von den Knochenveränderungen ihres Falles ab, so bleibt eben kein gewöhnlicher *Niemann-Pick* übrig. Das geht nicht nur aus den Präparaten hervor, die ich in meinem Institut noch von Leber und Milz habe anfertigen lassen — Frau *Herzenberg* hatte mir reichlich Material zur chemischen Untersuchung übergeben, von dem ich einige Stücke zur mikroskopischen Untersuchung verwendete —, sondern aus ihrer eigenen Darstellung. Sie gibt selbst an, daß der Leibesumfang bei dem 5jährigen Kinde nicht wesentlich zugenommen hatte (51—55 cm gegenüber 48—52 cm bei Säuglingen), daß Leber und Milz so wenig vergrößert waren (680 und 150 g), „daß sogar während der Sektion von kompetenter Seite Zweifel geäußert wurden, ob es sich bei so kleiner Milz um einen Fall der *Niemann-Pickschen* Krankheit handeln könne“. Sie drückt weiter ihre Überraschung darüber aus, wieviele Organe in ihrem Falle an der Lipoidspeicherung unbeteiligt blieben oder sich zum mindesten an ihr nur

in ganz mäßigen Grade beteiligten (S. 630 und 631). Auf der anderen Seite hebt Frau *Herzenberg* selbst hervor (S. 614), „mit welcher Beständigkeit und Regelmäßigkeit — einmal festgestellt — sich das Krankheitsbild in den Darstellungen verschiedener Verff. wiederholt“. „Stets ist es die Splenohepatomegalie, die das klinische und anatomische Bild beherrscht, und vor allem springt bei der mikroskopischen Untersuchung die ausgedehnte lipoidzellige Hyperplasie der Gewebe und Organe in die Augen.“ Es besteht kein Zweifel, daß sich in allen diesen Beziehungen alle bisher veröffentlichten 15 Fälle gleichen wie ein Ei dem anderen. Nur der Fall von Frau *Herzenberg* nimmt nicht nur in der Beteiligung der Knochen, sondern auch vor allen den Befunden in den wesentlichsten Organen eine Sonderstellung ein. Es sind also 3 Abweichungen vorhanden: ungewöhnlich hohes Lebensalter, ungewöhnliche Beteiligung des Knochensystems, ungewöhnlich geringe Beteiligung von Milz und Leber. Und deswegen ist es offensichtlich, daß Frau *H's* Berufung auf die Skelettform der Gaucherkrankheit nicht angängig ist.

Aber es sind noch andere Gründe, die es mir unberechtigt erscheinen lassen, den Fall von Frau *Herzenberg* als zur *Niemann-Pickschen* Stoffwechselstörung gehörig hinzustellen. Zunächst die Knochenveränderungen selbst. Auch hier hebt Frau *Herzenberg* selbst die Unterschiede gegenüber der Skelettform des Gaucher hervor: in ihrem Fall wird die Knochenrinde durchbrochen, beim Gaucher kommt es dagegen nach den bisherigen Erfahrungen niemals zu einer Durchbrechung der Knochenrinde. Würde der Fall im übrigen mit den gewöhnlichen *Niemann-Pick*-Fällen so übereinstimmen, wie er es nicht tut, würde man Frau *Herzenberg* darin zustimmen können, daß es sich nur um Gradunterschiede handle. Da aber die oben hervorgehobenen Abweichungen bestehen, muß auch dieser Befund zur Vorsicht mahnen. Auch sonst noch bestehen Unterschiede — die von Frau *Herzenberg* erwähnten Nekrosen sind gar nicht innerhalb der Lipoidzelleinlagerungen, sondern innerhalb von Epitheloidzellenherden, die gar nicht anders wie als Tuberkel gedeutet werden können; die sklerosierenden Veränderungen erinnern häufig an eine Ostitis fibrosa. Dazu kommt weiter der völlig abweichende histologische Befund in der Milz. Auch hier brauche ich eigentlich nur Frau *Herzenberg* selbst sprechen zu lassen. Sie schreibt, daß „die Niemann-Pick-Zellen in der Milzpulpa etwas kleiner und in ihrem zentralen Abschnitt homogen und oxyfil gestaltet erscheinen, zudem häufige Nekrosen mit fibröser Umwandlung und Eisenpigmentablagerung aufwiesen“, etwas, was bisher auch noch nicht beim *Niemann-Pick* beobachtet ist. Aber sowohl in den Präparaten, die mir Frau *Herzenberg* gezeigt hat, wie in den von mir untersuchten war die Abweichung vom *Niemann-Pick* noch viel erheblicher, als sie es schildert. Die von ihr als Nekrosen gedeuteten Herde waren zweifellos

Tuberkel, und *Niemann-Pick-Zellen*, so wie sie *Pick* abbildet, fanden sich überhaupt nicht. Es besteht überhaupt kein Zweifel, daß das Kind tuberkulös war; am reichlichsten waren verkäste und Epitheloidzelltuberkel im Felsenbein vorhanden, aber auch in Lymphknoten. Es liegt mir gewiß fern, die Stoffwechselstörung mit diesen Befunden in Zusammenhang zu bringen — auch beim *Gaucher* sind ja Verbindungen mit Tuberkulose beobachtet worden —, aber es muß doch betont werden, daß auch hierin wieder eine Besonderheit des Falles vorliegt, zumal Frau *Herzenberg* in ihren Beschreibungen diese nicht ganz gleichgültigen Befunde nicht erwähnt hat.

Der von Frau *Herzenberg* im Nachtrag zu ihrer Arbeit wiedergegebene Bericht Dr. *Kleinmanns* über die chemische Untersuchung von Leber und Milz zeigt zunächst, worauf es Frau *Herzenberg* auch in erster Linie ankam, daß kein Kerasin vorhanden war, also sicher kein *Gaucher* vorlag. Der Lipoidgehalt der Milz, in der sich die bekannten Fett- und Lipoidgemische fanden, ist aber auffallend gering. Man braucht danach ja nur die Tabelle aus meinem Handbuch Bd. I, 2 S. 492—494 zu vergleichen, aus der sich ergibt, daß so niedrige Werte, wie sie in Frau *Herzenbergs* Fall gefunden wurden, selten sind und der Durchschnittsprozentgehalt über 12 war. Wenn auch die Mengenbestimmung der Lipoide an Formalinmaterial nicht ganz zuverlässig ist, so ist sie doch keineswegs so wertlos, wie Frau *Herzenberg* behauptet, und wenn sie den geringen Lipoidgehalt durch die starken bindegewebigen Verhärtungen erklären will, so unterstreicht sie unwillkürlich selbst, wie grundsätzlich abweichend der histologische Befund der Milz in ihrem Fall von dem eines gewöhnlichen *Niemann-Pick* ist.

Fasse ich alles zusammen, so kann ich nur nochmals scharf unterstreichen, daß so zahlreiche grundsätzliche Unterschiede zwischen den bisher bekannten Fällen *Niemann-Pickscher* Krankheit und dem Fall von Frau *Herzenberg* vorliegen, daß es nicht nur nicht berechtigt ist, ihn zu jener Stoffwechselstörung zu rechnen, sondern daß es nur Verwirrung stiften könnte, wenn man einen derartigen Fall gewaltsam in ein bestimmtes Krankheitsbild einzwängen wollte. Es wäre natürlich noch wirkungsvoller, wenn ich in der Lage wäre, anzugeben, welcher Natur der von Frau *Herzenberg* beschriebene Krankheitsfall gewesen ist. Das ist aber nicht gut möglich. Die Befunde am Knochen — besonders am Schädel — legen den Gedanken nahe, ob es sich nicht um eine Gewächsbildung oder Systemerkrankung nach Art der „multiplen Myelome“ gehandelt hat. Aber manches spricht auch dagegen, und so wird man sich damit begnügen müssen, festzustellen, daß eine wahrscheinlich in erster Linie das Skelett ergreifende Krankheit vorlag, die mit einer eigenartigen Störung des Fett- und Lipoidstoffwechsels verbunden war.