

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität zu Wien.
Vorstand: Prof. Dr. R. Maresch.)

Ein Fall von Niemann-Pickscher Erkrankung. (Lipoidzellige Spleno-Hepatomegalie.)

Von
Hans Smetana,
Assistent des Instituts.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Juli 1929.)

Trotz der verhältnismäßig kurzen Zeit unserer Kenntnisse der lipoidzelligen Spleno-Hepatomegalie vom Typus Niemann-Pick ist sowohl das klinische Bild als auch die pathologisch-anatomischen Organbefunde dieser Erkrankung in allen Einzelheiten ziemlich gut bekannt. Sie decken sich im wesentlichen und die Abgrenzung dieser Krankheit gegenüber der lipoidzelligen Spleno-Hepatomegalie vom Typus Gaucher ist verhältnismäßig einfach, wenn man die histologische Untersuchung mit der chemischen vereinigt.

In der vorliegenden Arbeit soll über einen klinisch klar erkannten Fall von Niemann-Pickscher Erkrankung berichtet werden, der sich im allgemeinen seinen Vorbildern eng anschließt, daneben aber etwas abweichende, bemerkenswerte Einzelheiten erkennen lässt.

Es handelt sich um ein 20 Monate altes Mädchen jüdischer Abstammung, das seit ungefähr 17 Monaten krank war und schließlich am 4. III. 1929 im St. Anna-Kinderspital zu Wien (Direktor: Primarius R. Monti) einer Lungenentzündung erlag. Aus der Familiengeschichte¹ wäre zu erwähnen: Der Vater hat vor Geburt des Kindes Malaria durchgemacht. Die Wa.R. bei beiden Eltern negativ. Großvater mütterlicherseits an progressiver Paralyse gestorben.

Krankengeschichte: Erstgeborenes Mädchen, 3 Wochen vor dem normalen Termin geboren (18. VII. 1927). Geburtsdauer 8 Stunden, 1. Schädellage, Geburtsgewicht 3200 g, Länge 48,5 cm. Wegen Hypogalaktose der Mutter künstliche Ernährung mit Vollmilch, Haferflocken, Apfelpüree, Nestle, Grieß (2—3 Tage nach der Geburt soll die Milz vergrößert, die Leber aber unverändert gewesen sein). Im Alter von 3—4 Monaten wurde eine Vergrößerung der Leber festgestellt. Eine solche der Milz soll nicht bestanden haben. Gleichzeitig zeigte die Haut eine gelbliche Verfärbung, die im Laufe der Zeit sich verstärkte und schließlich einen bräunlichen Ton annahm. Das Blutbild immer belanglos. Wa.R. und Tuberkulinproben

¹ Die Überlassung der Krankengeschichte sowie aller klinischen Einzelheiten verdanke ich Herrn Dr. H. Baar.

stets negativ. Erste Zähne im Alter von 7 Monaten. Im Winter 1927/28 Furunculose und Bronchitis.

Status praesens (24. II. 1929): Im Wachstum zurückgebliebenes, schlecht genährtes Mädchen. Die statischen Funktionen entsprechen nicht einmal denen eines 3 Monate alten Kindes: Es kann weder stehen, noch sitzen, der Kopf fällt beim passiven Aufsetzen immer zurück, in der Bauchlage wird der Kopf nicht von der Unterlage erhoben. Vorgehaltene Gegenstände werden kaum für einen Augenblick fixiert, ohne daß irgendein Interesse zu erkennen wäre. Der Mund steht weit offen, die Zunge ist leicht vorgestreckt. Die Farbe der Haut gelblich-braun, ihr Turgor herabgesetzt. Fettpolster spärlich. Das Skelett grazil, keinerlei Zeichen von Rachitis, keine Drüsenschwellungen. Hirnnerven o. B. Die Muskulatur schwach, die Beine in Froschbeinstellung. Beträchtliche Überstreckbarkeit der Gelenke. Sehnenreflexe bedeutend abgeschwächt. Leichter Exophthalmus. Ohren o. B. Lunge, Herz o. B. Das Abdomen vorgewölbt, die Leber mehr als 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar. Milz reicht als derber Tumor bis 1 Querfinger oberhalb der Spina superior-anterior des Hüftbeines herab, wobei ihr unterer Pol etwa 2 Querfinger links vom Nabel tastbar ist. Harn: Weder Eiweiß noch Zucker, Urobilinogen etwas vermehrt. Im Sediment spärlich Epithelzellen und Leukocyten sowie Harnsäurekristalle. Augenbefund 25. VIII. 1928 (I. Augenklinik, Prof. Dr. J. Meller): Hornhaut übernormal groß, feinschlägiger Nystagmus, beide Augen ophthalmoskopisch o. B. Lumbalpunktion (28. II. 1929): Druck erhöht, Liquor wasserklar, Pandy ++, leichte Pleocytose (20—30 Zellen). Wa.R. im Liquor negativ. Goldsolreaktion ähnlich der luetischen Kurve.

Blutbefund.

	4. I. 1928	29. II. 1928	24. VIII. 1928
Rote	4 790 000	5 240 000	4 720 000
Weisse	20 000	16 500	16 200
Sahli	84	81	85
Färbeindex	0,89	0,87	0,90
Blutplättchen		reichlich	
Leuko- { stabkernige. .	248 (1,5 %)	400 (2,0 %)	1,5 %
cyten { segmentkernige	6 930 (42 %)	4 900 (24,5 %)	27,0 %
Eosinophile	660 (4,0 %)	1 000 (5,0 %)	7,5 %
Basophile	82 (0,5 %)	100 (0,5 %)	0,5 %
Lymphocyten	8 002 (48,5 %)	12 400 (62 %)	58,0 %
Monocyten	330 (2 %)	1 000 (5 %)	5,0 %
Plasmazellen	—	—	0,5 %

Unter ständiger Gewichtsabnahme (17. II. 1929 9480 g, 3. III. 1929 9140 g) kommt es in den letzten Tagen zu Temperaturerhöhung, Rasselgeräuschen über beiden Lungen, Erbrechen und schließlich (4. III. 1929) zum Tode unter Erscheinungen einer Lungenentzündung.

Die Blutuntersuchung auf Cholesterin mißlang und wurde nicht wiederholt. Im Milzpunctat fanden sich nur rote und weiße Blutkörperchen, pathologische Zellformen (Schaumzellen) nicht nachweisbar.

Sektionsbefund: 78 cm lange, 9140 g schwere weibliche Leiche von grazilem Knochenbau, in schlechtem Ernährungszustand. Die allgemeine Decke gelblich-braun, die Muskulatur schwächlich, das Fettpolster dürrtig. Die Dura mater stark gespannt, die Leptomeningen von reichlich klarer Flüssigkeit durchtränkt, die Hirnwunden plump und vorspringend, die Konsistenz des Gehirnes stark erhöht (Abb. 1). Gehirngewicht 860 g. Auf einem Horizontalschnitte in der Höhe der Stammganglien das Mark von weißer Farbe, außerordentlich derb, die Rinde blaß-

rötlichgrau, etwas weicher. Das *Rückenmark* im ganzen gleichfalls sehr derb und auf Querschnitten von ähnlicher Beschaffenheit wie das Großhirn. Die Follikel des Zungengrundes zahlreich und vergrößert, die *Tonsillen* groß, auf dem Durchschnitt ihr Gewebe von graugelblicher Farbe. Oesophagus, Trachea, Schilddrüse o. B. Der *Thymus* etwas größer, das Parenchym von gelber Farbe. Die *Pleura* beider Lungen frei, durch die Pleura durchschimmernd ein grobes, gelblich-weißes Netzwerk, das anscheinend den stark verbreiterten Septen entspricht. Die Konsistenz der *Lungen* erhöht, das Gewebe luftarm, im Parenchym des rechten Oberlappens konfluierende, lobulär-pneumonische Verdichtungsherde. Im übrigen zeigen die Lungen auf dem Durchschnitte das gleiche grobe Netzwerk, das auch durch die Pleura hindurchschimmert. In den Bronchien schleimig-eitriger Inhalt.

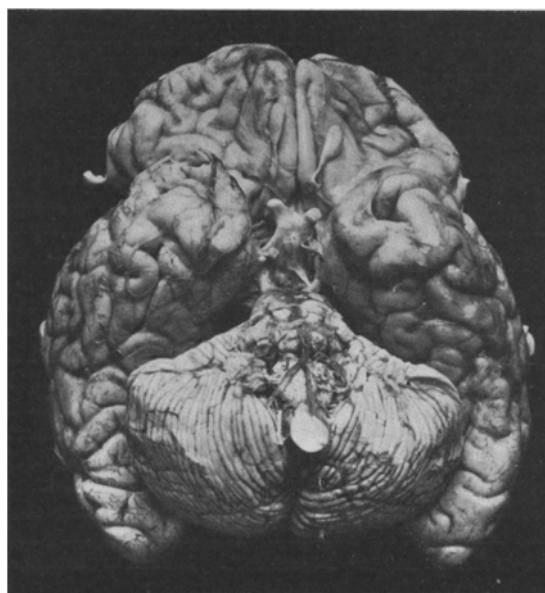


Abb. 1.

Die *Mediastinal-* und *Halslymphknoten* leicht vergrößert, ihr Gewebe auf dem Durchschnitte von gelblicher Farbe. Das *Herz* entsprechend groß, o. B. Die *Leber* 1140 g schwer, 22:14:9 cm groß, von derber Konsistenz, ihr Gewebe von graugelblicher Farbe, die Läppchenzeichnung verwaschen, das interlobäre Bindegewebe stellenweise vermehrt. Gallenblase und Gallenwege o. B. Die *Milz* 220 g schwer, 14:9:5 cm groß, derb, die Pulpa von rötlichweißer Farbe, die Zeichnung verwaschen, Malpighische Körperchen nur vereinzelt nachweisbar. Am Hilus der Milz 2 etwa pflaumengroße Nebenmilzen von ähnlicher Beschaffenheit. Die *Nieren* je 45 g schwer, 7:3,5:3,5 cm groß, ihre Konsistenz derb, die Rinde gelblich. Die ableitenden Harnwege o. B. Die *Nebennieren* 4,5:3:0,8 cm groß, ihr Mark verbreitert, von graugelblicher Farbe, die Rinde buttergelb. Die Schleimhaut des *Darmes*, besonders im Bereiche des Dünndarmes, von rötlichgelber, stellenweise ausgesprochen gelber Farbe. Die mesenterialen *Lymphknoten* vergrößert, ihr Gewebe citronengelb. Das *Pankreas* o. B. Der *Uterus* entsprechend groß, unver-

ändert. In den *Ovarien* einige bis hanfkorngroße Cystchen, im Parenchym zahlreiche gelbe Flecken. Das *Knochenmark* des rechten Femur von rötlichgelber Farbe.

Histologisch sind alle Organe von 20—60 μ großen Zellen durchsetzt, deren Zelleib zahlreiche Vakuolen enthält und die meist einen, manchmal aber — besonders in den Lungen — mehrere, bis 20, Kerne aufweisen. Sie finden sich außerordentlich zahlreich in der Milz, Leber, Lunge, Thymus, in den Lymphknoten, in den Zotten des Dünndarmes, in der Schleimhaut des Dickdarmes, im Knochenmark, im Gehirn, sowie weniger zahlreich in fast allen anderen Geweben. In nach *Mallory* gefärbten Schnitten nehmen sie einen blaßblauvioletten Farbton an. Sudan III gegenüber verhalten sich die Zellen in verschiedenen Organen verschieden, alle Farbenabstufungen von hellgelb über orange bis braunrot sind vertreten. Nach *Smith-Dietrich* lassen sich in diesen Zellen graue bis schwarze Körnchen nachweisen. Es zeigen sich auch bei dieser Färbung gewisse Unterschiede in den verschiedenen Organen.

Die Lipoidfärbung nach *Smith-Dietrich* wurde in Gefrierschnitten nach Vorschrift ausgeführt, die Behandlung der Schnitte mit Borax-Ferricyankalium jedoch auf 5—10 Minuten (Kontrolle unter dem Mikroskop) verkürzt. Gute Ergebnisse hatte eine Stückfärbung und darauffolgende Celloidineinbettung. Der Vorgang war folgender: Formalinfixation; kleine, nicht mehr als 2 mm dicke Organstückchen in 5 proz. wässriger Lösung von Kaliumbichromat bei 37° 3—4 Tage. Wässern in fließendem Wasser; Einlegen in essigsaurer Hämatoxylin bei Brutofentemperatur 4—6 Tage. Fließendes Wasser 1 Tag, steigender Alkohol, Celloidineinbettung, Schneiden. Differenzierung der Schnitte in Borax-Ferricyankalium unter mikroskopischer Kontrolle. Wasser, steigender Alkohol, Xylol, Balsam.

An Stelle der Celloidineinbettung kann man auch Paraffineinbettung wählen, wobei es allerdings in manchen Organen zu Schrumpfungen kommt. Nach der Hämatoxylinstückfärbung und folgender Wässerung kommen die Gewebsstücke durch steigenden Alkohol und Benzol in Paraffin. Die aufgeklebten Schnitte werden nach Entparaffinierung mit Borax-Ferricyankalium differenziert, abgespült, entwässert, aufgehellt und in Balsam eingeschlossen.

Die Methode der Stückfärbung und darauffolgende Celloidineinbettung kann besonders empfohlen werden.

Bemerkenswert sind die Ergebnisse der Untersuchung der Organe auf doppelbrechende Fette: im Thymus, im Knochenmark sowie in den Lymphknoten finden sich reichlich, in den Ovarien, in der Intima der Aorta sowie in Schaumzellen um die Gefäße des Gehirns spärlich doppelbrechende Stoffe, während in den anderen Organen, z. B. in der Leber und in der Milz von einer Anisotropie keine Spur zu sehen ist.

Leber: Das interacinöse Bindegewebe leicht vermehrt, weder Gallengangs-wucherungen noch entzündliche Infiltrate nachweisbar. Die Leberzellen wabig, die Kupfferschen Sternzellen 20—60 μ groß, ihr Zelleib schaumig. Bei Lipoidfärbung (*Smith-Dietrich*) erscheinen die meisten der Kupfferschen Sternzellen von schwarzen Körnchen erfüllt. Auch in den Leberzellen finden sich graue bis schwarze, verschieden große Granula. Im Bindegewebe um die periportalen Felder lassen sich viele verschiedene große, fein und grob gekörnte Zellen auffinden. Mit Sudan III

erscheinen die Kupfferschen Sternzellen und manche Leberzellen gelblich bis orange getönt.

Die Pickschen Zellen ragen in die Lichtung der Capillaren hinein und hängen manchmal nur mittels einer Fortsatzes ihres Protoplasmas an der Wand der Gefäße. Ohne Schwierigkeiten läßt sich in jedem Gesichtsfeld zeigen, daß sich zwischen diesen Wabenzellen und den Leberzellen spindelig geformte Zellen mit ovalen Kernen einschieben, die morphologisch unveränderten Endothelien entsprechen (Abb. 2). Von den Leberzellen sind die so veränderten Kupfferschen Sternzellen immer durch Gitterfasern getrennt.

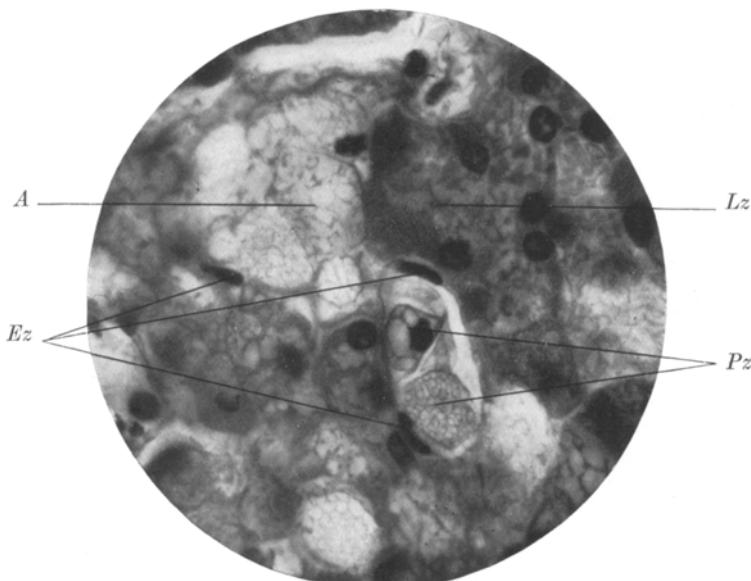


Abb. 2. Leber. (Zeiss DD.) Lz = Leberzellen mit zahlreichen kleinen Fetttröpfchen; Ez = Endothelzellen, zum Teil zwischen Leberzellen und „Pickschen“ Zellen; Pz = Picksche Zellen (bei „A“ in Auflösung begriffen).

Dieser Befund steht im Gegensatze zu den von *Hamperl* in seinem Falle von Morbus Gaucher im Säuglingsalter beschriebenen Bildern. Während *Hamperl* dazu neigt, die Gaucherzellen in der Leber von den Pericyten abzuleiten, kommt diese Entstehung für die Pickschen Wabenzellen in dem untersuchten Falle nicht in Betracht. Im Gegenteil kann man alle Stadien der Entwicklung der Schaumzellen aus Kupfferschen Sternzellen vom Auftreten einiger weniger Vakuolen in ihnen bis zur stattlichen Größenzunahme der Zellen verfolgen, die dann mit unzähligen Tröpfchen erfüllt sind. Schließlich scheint sich so eine Zelle nach stärkster Blähung einfach aufzulösen, der Kern wird schwächer färbbar, ist endlich ungefärbt und das Protoplasma zerfließt oder zerfällt (Abb. 3).

Dieser Vorgang ist vielleicht in bezug auf die histologischen Bilder in den Lungen bemerkenswert:

In den Alveolen der Lungen liegen zahlreiche, teilweise anscheinend freie Wabenzellen, deren Zelleib teils viele Vakuolen, manchmal aber nur einen einzigen großen Fettropfen enthält (Abb. 4). Häufig sind Alveolen prall mit diesen Zellen gefüllt und konfluieren mit benachbarten Räumen, so daß es vielfach den Anschein hat, als ob die Septen geborsten wären. In den Lungen trifft man häufiger als in anderen Organen auf vielkernige — 20 und mehr Kerne enthaltende — Riesenzenlen mit fein vakuolisiertem Protoplasma. Die Alveolarscheidewände sind gleichfalls von Wabenzellen durchsetzt, in den Lichtungen der Capillaren, sowie in den Ästen der Lungenarterien und Venen kann man nicht selten anscheinend freie Picksche Zellen sehen, während dieselben Zellen in den Lichtungen von Gefäßen anderer Organe nur vereinzelt gefunden werden konnten. Nach Fettfärbungen mit Sudan III nehmen manche Zellen einen schwach gelblichen bis Orange-Farbenton an, mit Lipoidfärbungen lassen sie sich mehr diffus grauschwarz durchtränken, doch finden sich auch kräftig schwarze Granula in ihnen. Im Epithel der Bronchien sind gleichfalls feinste schwarze Körnchen zu sehen. Im rechten Oberlappen entsprechend dem anatomischen Befund ausgedehnte zusammengeflossene, lobulär-pneumonische Herde, sowie eine eitrige Bronchitis. In einzelnen Lungenalveolen, besonders im Bereich der Unterlappen, liegen nicht selten vielkernige Fremdkörperriesenzellen teilweise um hyaline, hornschuppenähnliche Gebilde, die wahrscheinlich durch Aspiration in die Lunge geraten sind.

Milz: Die spärlichen Malpighischen Körperchen bestehen nur aus wenigen Lymphocyten um Zentralarterien. Die Pulpa ist von zahlreichen Schaumzellen dicht durchsetzt; sie umgeben die engen Sinus, deren Endothelbelag unverändert erscheint. Selten finden sich Schaumzellen frei in den Sinus. Sehr wenige dieser Zellen zeigen in Sudan III-Präparaten einen leicht gelblichen Farbenton, dagegen sind sie nach Smith-Dietrich von schwarzen Granula dicht gefüllt und auch in den Sinusendothelen finden sich wenige schwarze Körnchen. Turnbullblaureaktionen an Milzschnitten fallen negativ aus.

Nieren: Schaumzellen finden sich in den Glomeruli in wechselnd reichlicher Anzahl. Diese Zellen sowie Gruppen von Epithelzellen der Rinden- und Markkanälchen und vereinzelt Endothelzellen der Capillaren geben eine deutlich positive Smith-Dietrich-Reaktion, während sie sich mit Sudan III nur sehr schwach gelblich bis rötlichgelb färben lassen.

Nebennieren: In den stark verbreiterten Marksubstanz liegen reichliche Schaumzellen, die sich mit Sudan III braunrot färben und nach Lipoidfärbung zahlreiche schwarze Körnchen enthalten. In den Zellen der Nebennierenrinde sind nur vereinzelt schwarze Körner nachweisbar. Doppelbrechende Fettstoffe finden sich reichlich in der Rinde, nicht aber im Marke.

Im subepithelialen Gewebe der *Zunge*, im retikulären Gewebe der Tonsillen, im Stroma der Schleimhaut des *Oesophagus* sowie der der *Trachea* färben sich die reichlichen Wabenzellen nach Smith-Dietrich tiefschwarz.

Die *Schilddrüse* unverändert, Picksche Zellen hier nicht aufzufinden.

In der Rindensubstanz des *Thymus* liegen zahlreiche dichtgedrängte Schaumzellen, während sie im Marke nur spärlich zu finden sind. Mit Sudan III färben sie sich dunkelrotbraun, nach Smith-Dietrich erscheinen sie kräftig schwarz. Die meisten von ihnen enthalten reichlich doppelbrechende Fettsubstanzen (Abb. 5).

Mundspeicheldrüsen: Im Stroma dieser Drüsen nicht sehr zahlreiche, nach Smith-Dietrich schwarz gefärbte Granula enthaltende Schaumzellen.

Lymphdrüsen: Die Zeichnung der Hals-, Mediastinal- und Mesenteriallymphdrüsen vollkommen verwaschen, an Stelle der Follikel, sowie im Markgewebe zahl-

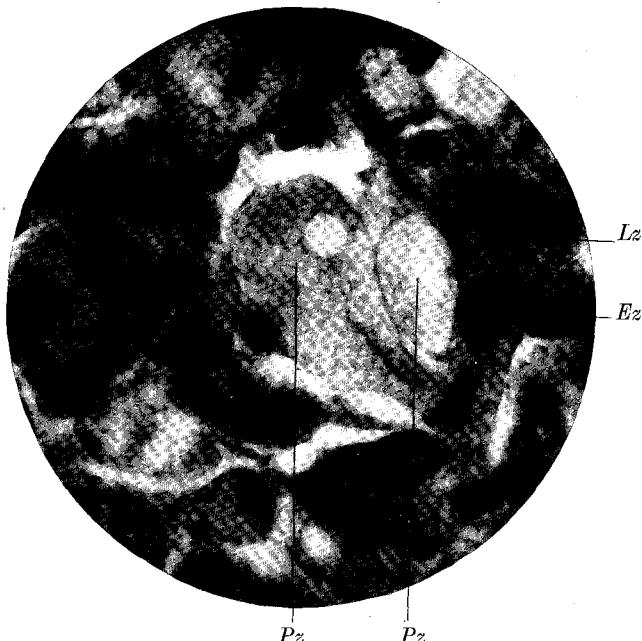


Abb. 3. Leber. (Zeiss DD.) Lz = Leberzellen mit wabigem Zelleib; Pz = „Picksche“ Zellen in Auflösung und Zerfall begriffen; Ez = Endothelzelle zwischen „Pickscher“ Zelle und Leberzelle.

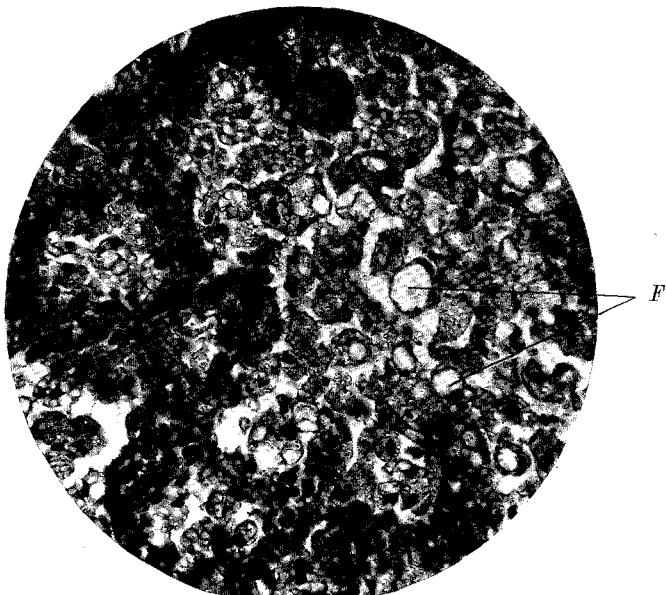


Abb. 4. Lunge. (Zeiss D.) Wabenzellen in den Alveolen, teilweise nur einen großen Fetttropfen enthaltend (F). Alveolarscheidewände stellenweise unterbrochen.

reiche Schaumzellen, die sich mit Sudan III orange bis bräunlichrot und nach Smith-Dietrich schwarz färben. Viele dieser Zellen enthalten doppeltbrechende Fettstoffe. Die Endothelien der Sinus stark geblättert und vakuolisiert, vereinzelt auch Schaumzellen frei in den Sinus nachweisbar.

Während in der *Magenschleimhaut* nur spärlich Wabenzellen nachzuweisen sind, finden sie sich recht zahlreich in den Zotten und in der Unterschleimhaut des *Dünndarmes* sowie in der Schleimhaut des *Dickdarmes* zwischen den Krypten und in seiner Submucosa. Auch die Lymphknötchen des Darmes sind von ihnen teilweise durchsetzt. Im Stroma des *Pankreas* nur spärliche Schaumzellen, die sich ähnlich denen der Mundspeicheldrüsen verhalten. Im *Ovarialstroma* stößt man auf zahlreiche, sich mit Sudan III braunrot färbende und nach Smith-Dietrich schwarze

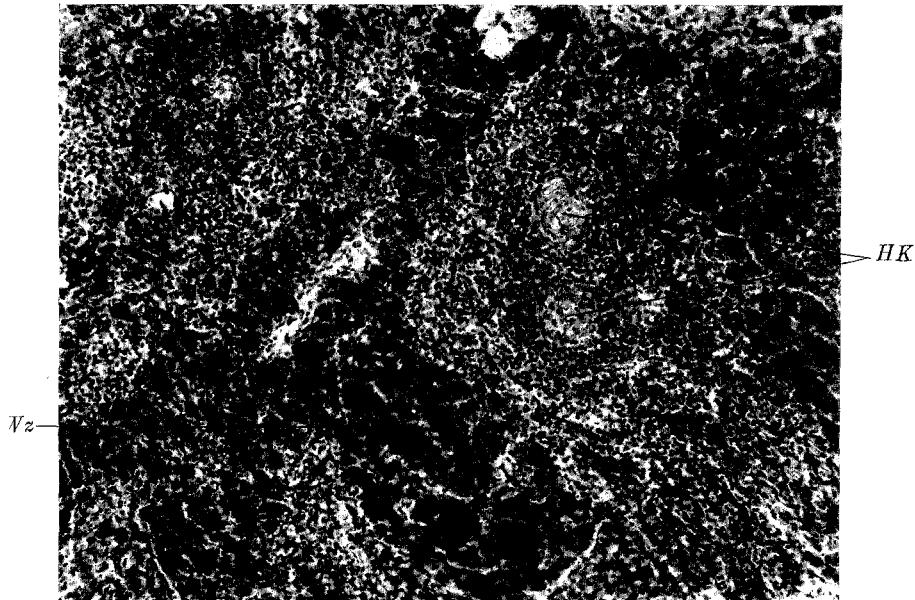


Abb. 5. Thymus. (Zeiss C.) Fettfärbung mit Sudan III. *Wz* = zahlreiche Wabenzellen in der Rindsubstanz; *HK* = Hassalsche Körper.

Körnchen enthaltende Wabenzellen, die oft auch doppeltbrechende Fettstoffe aufweisen. An einer Stelle findet sich eine Cyste, in deren Wand zahlreiche Zellen liegen, die mit doppeltbrechenden Körnchen erfüllt sind. Im Zottenstroma der *Tuben*, sowie in der Schleimhaut des *Uterus* vereinzelte Picksche Zellen. Durch Sudan III werden sie leicht gelblichrot gefärbt, nach Smith-Dietrich weisen sie schwarze Granula auf. In der Submucosa der *Harnblase* gleichfalls vereinzelte Wabenzellen. Das Herz histologisch o. B., keine Schaumzellen aufweisend. In der Intima der *Aorta* angrenzend an die Media finden sich vereinzelt mit Fettropfen erfüllte Zellen, die Doppelbrechung aufweisen. Im *Knochenmark* zahlreiche große, mit Sudan III leuchtend rote Fettzellen, die teilweise Doppelbrechung zeigen. Daneben, besonders in den Septen der Fettläppchen, Schaumzellen, die sich mit Sudan III braunrot färben und nach Smith-Dietrich mit schwarzen Körnchen erfüllt sind.

Bemerkenswert sind auch die Veränderungen des *Zentralnervensystems*: Die Pyramidenzellen der Großhirnrinde, die Ganglienzellen der Stammganglien sind außer-

ordentlich stark gebläht und wabig. In nach Nissl gefärbten Schnitten lassen sich Tigroidkörper in ihnen entweder nicht mehr nachweisen oder sind nur als feiner Staub im Zelleib verstreut. Auch die Purkinjeschen Ganglienzellen des *Kleinhirnes* sind bedeutend vergrößert und schaumig, in ihnen sind Tigroidschollen kaum nachweisbar. Viele Gliazellen sind ähnlich gebläht und von Fettröpfchen erfüllt. Sudan III färbt diese Zellen nicht. In Markscheidenfärbungen nach Spielmeyer und Lipoidefärbung nach Smith-Dietrich enthalten sowohl Ganglien- als Gliazellen schwarze Körnchen. Um die Gefäße liegen häufig Gruppen von Schaumzellen, die sich mit Sudan III rötlich, nach Smith-Dietrich schwarz färben und die deutliche Anisotropie aufweisen. Im übrigen findet sich im Gehirn keine Doppelbrechung. Die Markscheiden sind schmal und spärlich, die Glia erscheint — im Vergleich mit normalen Gehirnen etwa gleichaltriger Individuen — in nach Wimtrup gefärbten Schnitten deutlich vermehrt. Die Veränderungen im *Rückenmark* sind denen des Gehirnes ganz ähnlich, jedoch nicht so ausgesprochen. Die *Spinalganglien* unverändert. Die *Bulbi* konnten nicht untersucht werden. Die Skelettmuskulatur ohne Wabenzellen.

Die beschriebenen makro- und mikroskopischen Veränderungen der Organe lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, daß es sich um einen Fall von lipoidzelliger Spleno-Hepatomegalie vom Typus Niemann-Pick handelt. Gestützt wird diese Annahme durch die chemische Untersuchung, die von den Herren *Epstein* und *Lieb* an frischen Organstücken der Leber, Milz und des Gehirns vorgenommen wurden. Die Untersuchung, die noch im Gange ist, ergab eine hochgradige Vermehrung des Lecithins, sowie der phosphorhaltigen Lipoide, während Kerasin nicht nachgewiesen werden konnte. Das genaue Ergebnis der Untersuchungen wird späterhin an anderer Stelle veröffentlicht werden..

Bemerkenswert ist die Ablagerung doppelbrechender Fettsubstanzen, die sich in größerer Menge nur in dem Thymus, in den Lymphknoten, im Knochenmark, spärlicher in den Eierstöcken, sowie in Zellen um die Gefäße des Gehirns, sowie in der Intima der Aorta finden; dagegen konnte Anisotropie in anderen Organen trotz der Anwesenheit zahlreicher Schaumzellen, so z. B. in der Milz und Leber, nicht festgestellt werden.

Die Makrogyrie des Gehirns, die fast an das Bild der tuberösen Sklerose erinnert, steht im Gegensatz zu dem gewöhnlich erhobenen Befunde von Mikrogyrie in Fällen von amaurotischer Idiotie (Typus Tay-Sachs), die mit der Niemann-Pickschen Krankheit vergesellschaftet sein kann. Auch klinisch handelte es sich im vorliegenden Falle wohl um eine Idiotie, nicht aber um eine Amaurose. Im übrigen entspricht die Einlagerung von lipoiden Substanzen in Ganglienzellen der Rinde, der Stammganglien und Gliazellen, sowie in Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns neben Vermehrung der Gliafasern bei verhältnismäßig dünnen Markscheiden den in diesen Fällen erhobenen Befunden.

Die Ätiologie der Krankheit ist unbekannt; sie kann familiär auftreten und kommt in der Mehrzahl der Fälle bei Kindern der jüdischen

Rasse vor und zwar sind es meist Mädchen, die schon in den ersten Lebensmonaten Zeichen der Erkrankung aufweisen und das 2. Jahr nicht überleben.

Morphologisch läßt sich nur die Tatsache des ausgiebigen, pathologischen Lipoidegehaltes aller überhaupt speicherungsfähigen Zellen des Organismus feststellen, die schließlich zu einer hochgradigen Herabsetzung der Funktion der Organe führen muß. Allem Anschein nach handelt es sich um eine angeborene Stoffwechselerkrankung, bei der entweder zuviel Fettstoffe gebildet oder nicht abgebaut werden können. Es ist unwahrscheinlich, daß die Speicherzellen eine aktive Rolle in diesem Prozesse spielen, da die Umwandlung von Zellen, wie z. B. Ganglien- und Gliazellen, zu Schaumzellen mehr den Eindruck eines passiven Vorganges macht. Allerdings ist eine Dysfunktion des Retikuloendothelapparates, die darin bestehen könnte, daß diese Zellen die Fettstoffe nicht abzugeben oder zu verarbeiten imstande sind, nicht von der Hand zu weisen.

Der geschilderte Zerfall der Wabenzellen, besonders in der Leber, läßt daran denken, daß die durch die Auflösung der Zellen frei gewordenen Fettstoffe in den venösen Kreislauf gelangen und in die Lunge verschleppt werden. Hier wird wohl ein Großteil zurückgehalten und vielleicht läßt sich die etwas verschiedene Beschaffenheit der Wabenzellen in den Lungen — die ausnehmende Größe und die verhältnismäßig spärlichen, aber großen Tröpfchen in ihnen — auf diese Weise erklären.

Andererseits bedingt das Übertreten von Fettsubstanzen aus Zellen in das Blut eine Art Circulus vitiosus, indem diese Stoffe, die schon in Zellen verankert waren, von neuem in aufnahmsfähige Zellen gelangen, die hinwieder nach einiger Zeit zugrunde gehen müssen; zu diesen stets kreisenden Lipoiden kommen noch die pathologisch erzeugten oder nicht abgebauten Fettstoffe hinzu, die diese Krankheit charakterisieren, so daß sich aus diesem Überangebot die schwere allgemeine Durchsetzung aller überhaupt speicherungsfähigen Zellen des Organismus erklärt.

Ein grundsätzlicher Unterschied scheint in dieser Beziehung zwischen der lipoidzelligen Spleno-Hepatomegalie Typus Gaucher und der lipoidzelligen Spleno-Hepatomegalie vom Typus Niemann-Pick nicht zu bestehen: in beiden Typen handelt es sich um einen Speicherungsexzeß von Fettsubstanzen, die allerdings chemisch durchaus nicht gleich sind. Daß jedoch der Vorgang an und für sich ein ähnlicher ist, beweisen Fälle des Typus Gaucher im Säuglingsalter: bis auf die Unterschiede in bezug auf Färbereaktionen, die natürlich auch durch die verschiedene Natur der Fette bedingt sind und die auch den etwas verschiedenen morphologischen Charakter der Gaucherzellen bedingen, ist, was Ausmaß und Verteilung der pathologischen Zellformen in den Organen an-

betrifft, kein grundsätzlicher Unterschied zwischen beiden Typen festzustellen. Zum Vergleich dieser beiden Gruppen läßt sich natürlich nur die Säuglingsform des Typus Gaucher heranziehen, da die Niemann-Picksche Erkrankung auch nur im Säuglingsalter vorkommt. In diesen Fällen aber zeigt sich, wie *Lubarsch* nachgewiesen hat, daß bei den in bezug auf phagocytäre Eigenschaften während des Säuglingsalters etwas verschiedenen Bindegewebzellen, die Gauchersche Erkrankung ähnliche Ausmaße annimmt wie die Niemann-Picksche Erkrankung. Die Einlagerung von Fettstoffen in Epithelien, sowie in Zellen aller anderer Körperegewebe ist vielleicht auch durch die Art der Lipoide bedingt, die mehr oder weniger leicht von den Zellen aufgenommen werden können.

Daß Form und Färbbarkeit der Schaumzellen allein keinen sicheren Anhaltspunkt für die Art der lipoiden Spleno-Hepatomegalie geben können, hat schon *Hamperl* betont; auch im vorliegenden Falle ergeben sich ziemlich weitgehende Unterschiede der Pickschen Zellen, was sowohl Morphologie, als auch Färbbarkeit anlangt, wozu noch der Befund einer Speicherung von doppelbrechenden Stoffen in nur wenigen Organen, besonders im Thymus, hinzukommt.

Die chemische Untersuchung bietet noch die sicherste Möglichkeit einer Unterscheidung beider Typen, obwohl auch hier eine gewisse Verschiedenheit des Charakters der Lipoide in verschiedenen Organen zu bestehen scheint; wenigstens weisen die ungleichen Ergebnisse der Färbbarkeit dieser Stoffe darauf hin.

Zusammenfassend läßt sich über den vorliegenden Fall einer lipoidzelligen Spleno-Hepatomegalie Typus Niemann-Pick im Vergleich mit dem von *Hamperl* bearbeiteten Falle einer Gaucherschen Erkrankung des Säuglingsalters sagen, daß beide Typen weitgehende Ähnlichkeiten aufweisen und grundsätzlich voneinander durch die Art der eingelagerten Lipoide verschieden sind.

Schrifttum.

- Niemann*, A., Ein unbekanntes Krankheitsbild. Jb. Kinderheilk. **79**, H. 1 (1914). — *Pick*, L., Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen. Erg. inn. Med. **29**, 519 (1926). — *Siegmund*, Lipoidzellenhyperplasie der Milz und Splenomegalie Gaucher. Verh. dtsch. path. Ges. **1921**, 59. — *Bloom*, W., Splenomegaly (Type Gaucher) and Lipoid-Histiocytosis (Type Niemann). Amer. J. Path. **1**, Nr 6 (1925). — *Pick*, L., Über lipoidzellige Splenomegalie Typus Niemann-Pick als Stoffwechselerkrankung. Med. Klin. **1927**, H. 39. — *Schiff*, E., Im Leben diagnostizierte lipoidzellige Splenomegalie (Typus Niemann-Pick) bei einem 17 Monate alten Knaben. Jb. Kinderheilk. **112**, 1 (1926). — *Hamburger*, R., Lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typus Niemann-Pick) in Verbindung mit amaurotischer Idiotie bei einem 14 Monate alten Mädchen. Jb. Kinderheilk. **116**, 41 (1927). — *Pick*, L., und M. *Bielschowsky*, Über lipoidzellige Splenomegalie (Typus Niemann-Pick) mit amaurotischer Idiotie. Klin. Wschr. **34**, 1631 (1927). —

Corean, P., Ch. Oberling et G. Dienst, La maladie de Niemann-Pick. Rev. franc. Pédiatr. **3**, Nr 6 (1927). — *Bloom, W.*, und *R. Kern*, Spleen from Gaucher disease and Lipoid-Histiocytosis. The chemical analysis. Arch. int. Med. **39**, 456 (1927). — *Abrikossoff, A.*, Demonstration eines eigenartigen Falles der Niemann-Pickschen Krankheit. Zbl. Path. **43**, 7 (1928). — *Reber*, Zur Splenomegalie Gaucher im Säuglingsalter. Jb. Kinderheilk. **105**, 277 (1924). — *Hamperl, H.*, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Morbus Gaucher im Säuglingsalter. Virchows Arch. **271**, H. 1, 147 (1929). — *Lubarsch, O.*, Zur Kenntnis des makrophagen (reticulo-endothelialen) Systems. Verh. dtsch. path. Ges. **1921**. — *Epstein, E.*, Zum Chemismus der Pick-Niemannschen Krankheit. Vortrag in der Diskussion zum Vortrage von H. Smetana: Ein Fall von Niemann-Pickscher Erkrankung. Vereinigung path. Anatomen Wiens, Sitzg. v. 24. VI. 1929 (im Druck) — Zur Chemie der Gaucherschen Krankheit und zur Frage der sog. Lipoidzellenhyperplasie. Klin. Wschr. **1924**, Nr 48, 2149 — Diskussionsbemerkung über den Chemismus des Falles M. Gaucher (Hamperl). Verh. dtsch. path. Ges., 23. Tag. 1928 — Über den Phosphatid- und Cerebrosidgehalt von Milz und Leber eines Falles von M. Gaucher im Säuglingsalter (Fall Hamperl). Im Druck, erscheint in Virchows Arch. **1929**. — *Lieb, Hans*, und *Milos Mladenovic*, Cerebrosidspeicherung bei Morbus Gaucher. III. Mitt. (Betrifft Milz und Leber des Falles von M. Gaucher (Hamperl). Hoppe-Seylers Z. **181**, 208 (1929).