

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn  
[Direktor: Professor Dr. W. Ceelen].)

## Über die Hand-Schüller-Christiansche Krankheit auf Grund gänzlicher Durchuntersuchung des Knochengerüsts.

Von

Dr. Gustav Gerstel,  
Assistent am Institut.

Mit 12 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 13. November 1934.)

Im Laufe der Zeit sind für die *Hand-Schüller-Christiansche* Krankheit von den Beobachtern die verschiedensten Ursachen angenommen worden. *Chiari* zählt in seiner Arbeit die Ansichten von *Christian*, *Dietrich*, *Dunn*, *Grosh* und *Stiefel*, *Hand*, *Kay*, *Keegan*, *Rowland*, *Schüller*, *Schulz*, *Thompson*, *Veit*, *Wernbter* und *Puhl* auf, die sich alle voneinander unterscheiden. Nach der Zusammenfassung von *Chiari*, besonders aber nach der ebenso sachlichen wie gründlichen Veröffentlichung von *Ighenti* werden jetzt nur noch zwei grundsätzliche Auffassungen zu erörtern sein: Die Lehre von der *Hand-Schüller-Christianschen* Krankheit als einer Lipoidose, d. h. einer reinen Stoffwechselstörung, und zweitens die Lehre, welche das Hautgewicht auf das Vorhandensein des „*aggressiv wachsenden*“ (*Ighenti*) Granulationsgewebe legt.

*Chiari* bezeichnet das Leiden als Stoffwechselstörung bei konstitutionell irgendwie abwegigen Individuen. *Natali* entschließt sich zu der weitgehend hypothetischen Annahme einer „primären Störung des Cholesterinstoffwechsels, deren letzte Ursache unbekannt sei, wobei eine konstitutionell bedingte Dekonstitution der Zellen des Mesenchyms unter primär-elektivem Befallensein einer Provinz des reticuloendothelialen Systems mitwirke und nach einem streng lokalisatorischen Prinzip so die bindegewebig vorgebildeten Schädelknochen wegen ihrer mangelnden osteoblastischen Potenz befalle“; eine Unfähigkeit zur Knochenbildung sei für den Belegknochen charakteristisch: Diese Knochen besitzen nach *Natali* als atavistischen Dispositionsfaktor eine „entwicklungsgeschichtlich bedingte Herabsetzung der Vitalität“. Diese Reihe von immerhin nicht übermäßig zwingend beweisbaren Annahmen, bei denen noch dazu Knochenmark und Knochengewebe einander gleichgesetzt werden, veranlassen zu der Frage, warum nun gerade diese atavistisch minderwertige „Provinz des Reticulocytenapparates“ sich ausnahmsweise so besonders eifrig betätigt — ganz abgesehen davon, daß wir gerade am Schädeldach schwerste Hyperostosen sehr wohl kennen!

Während *Ighenti* sich noch auf Grund seiner Beobachtung abwartend verhielt, hat *Ceelen* in einer kurzen Mitteilung über unseren Fall, der im folgenden eingehend geschildert werden soll, die Folgerungen aus dem Vorausgegangenen gezogen: er stellte das Granulom bei der *Hand-Schüller-Christianschen* Krankheit an den ihm gebührenden Platz, nämlich an

den Anfang aller Erscheinungen; dies soll an Hand unserer ganz eingehenden Untersuchungen bewiesen werden. Wir verdanken die Möglichkeit zu so vollständiger Untersuchung, bei der das ganze Knochengerüst schonungslos, und zwar nicht an einer Schaufäche, sondern in dünnen Scheiben untersucht wurde, dem verstorbenen unvergeßlichen Prof. *Theodor Gött*, der sich für die Auslieferung der Kindesleiche an uns einsetzte.

Als Wesentlichstes können wir dabei zeigen, daß von „primär-elektivem Befallensein einer Provinz des Reticulocytenapparates“ gar keine Rede sein kann; *alle* Knochen sind schwer verändert, freilich muß man nach den Herden suchen, z. B. schienen uns zuerst wie anderen nur einzelne Wirbelkörper verändert, als wir aber das Sammlungsstück opferten, fanden wir auf weiteren Scheibenschnitten zahllose Herde; sie saßen nur in der Umgebung der Zwischenwirbelgelenke! Ähnliche Täuschungen kann die mikroskopische Untersuchung bringen: es ist falsch, sich allein nach der makroskopisch gelben Farbe der Lipoidherde oder dem negativen Ausfall von *Sudan*- und *Smith-Dietrich*-Färbungen zu richten: z. B. ist die Milz färberisch fettfrei; sie enthält aber dafür eine Unzahl von Granulomen, die in Knochen, Leber, Lungen und Lymphknoten wiederkehren, und die in den frischen Knochenherden mit vollkommener Gleichheit der späteren Verfettung vorausgehen.

Schließlich besitzt unser Fall neben den 4 Fällen, in denen gleichfalls chemische Untersuchungen gemacht wurden (*Chiari* [2 Fälle], *Ighenti*, *Natali*), Wert; diese 5 Fälle sind es, die bei Beachtung der Lehren, die aus unserer Beobachtung zu ziehen sind, zu späterer Entscheidung der vorliegenden Fragen besonders heranzuziehen sind. Aus der Krankheitsgeschichte der Universitäts-Kinderklinik Bonn (damaliger Direktor: Prof. Dr. *Th. Gött*):

*Vorgeschichte.* M. K., 2 Jahre 2 Monate altes uneheliches Kind einer angeblich gesunden Fabrikarbeiterin. Ein 6jähriges anderes Kind ist gesund. Keine Krankheiten in der Familie. Schwangerschaft und Geburt ohne Besonderheiten. Wurde 4—6 Wochen gestillt, dann Milchemischungen; mit 1 Jahr Gemüse und Obst, damals Zahnungsbeginn. Laufen und Sprechen mit 1½ Jahren. Bisher nie krank. Seit 4 Monaten Hautausschlag: Rote Pöckchen am Körper, Krusten am behaarten Kopf, deshalb seit 3 Monaten in ärztlicher Behandlung. Vor 4 Wochen beim Laufen plötzlich zusammengeknickt, gehunfähig wegen Schmerzen im linken Knie und Unterschenkel. Seit 8 Tagen Schwellung des linken Kniegelenks. Seit Wochen weiche Stellen am Kopf; starkes Schwitzen; Lockerung und Ausfall von Zähnen.

*Aufnahmebefund* (30. 11. 32). 74 cm langes, d. h. 10 cm zu kleines Mädchen in sehr schlechtem Pflegezustand. 8,82 kg Körpergewicht, d. h. gegen das Alterssoll 3,86 kg und das Längensoll 0,98 kg Untergewicht. Umfang des Kopfes 51,5 cm, der Brust 50 cm, des Bauches 45 cm. Kopfläuse. Leidendes Aussehen, schreit bei der geringsten Berührung gellend auf, bei Betastung des Kopfes keine Schmerzäußerung. Liegt mit angezogenem rechten Bein vorwiegend auf der rechten Körperseite, das linke Bein wird nach innen gedreht und gestreckt gehalten; auch der rechte Arm wird geschont. Muskeln schlaff, gering entwickelt. Schleimhäute blutarm.

*Knochenbefunde.* Stirnhöcker und unterer Teil der Hinterhauptschuppe springen vor. Seitlich vom rechten Stirnhöcker bis zur Augenhöhle fehlt die Knochenlage in einem 5 cm Durchmesser haltenden, kreisrunden Gebiet, Haut darüber prall gespannt. Im Schädeldach außerdem zahlreiche unregelmäßige, 1—5 cm große Knochenlücken. Im Gaumen rechts an den Backenzähnen eine Einbuchtung. An der 5. und 6. Rippe je ein bohnen großer, schmerzhafter Knochendefekt in der vorderen Achsellinie. Im Schulterdrittel des rechten Schlüsselbeins eine kirschgroße, beim Betasten knisternde Knochenaufreibung. Aktive Bewegung des rechten Arms möglich, passive schmerzhaft. Linker Arm frei beweglich. Beide Kniegelenke, rechtes mehr als linkes, aufgetrieben. Aktive Bewegung links möglich, rechts schmerzhaft, es wird Widerstand entgegengesetzt.

*Haut.* Bläß, Rumpf voller trockener, bräunlicher Schuppen und bis dunkelroten Borken, die auf entzündlich geröteter Grundlage sitzen. An den Kleinfingerballen beider Hohlhände mehrere rote Stippchen wie petechiale Blutungen.

*Lungen und Herz, Lymphdrüsen, Schilddrüse, Geschlechtsorgane* o. B.

*Leib.* Gespannt, Milz nicht sicher tastbar, Leber ragt um 2—3 Querfinger über den Rippenbogen.

*Nervensystem.* Soweit wegen der Schmerzhaftigkeit des Betastens und Beklopfens untersuchbar, ohne Befund.

*Sinnesorgane.* Frei. Beide Ohr läppchen angewachsen, Ohrkrempe einwärts gekrümmt.

*Harnbefund.* Kein Eiweiß und Zucker. Aceton +. Urobilinogen, Bence-Jones-scher Eiweißkörper und Diazo nicht nachweisbar. Im Schleudersatz vereinzelte weiße Blutkörperchen.

*Blutbefund.* 3,41 Mill. rote Blutkörperchen (Hb. 40 %, Färbeindex 0,6), 9200 weiße Blutkörperchen, davon 52 % Polymorphkernige, 44 % Lymphocyten, 4 % Monocyten.

*Wassermannsche Blutprobe.* Negativ.

*Röntgenbilder.* Zahlreiche zackig und rundlich begrenzte Knochenlücken im Schädel, Brustkorb, Becken, oberen und unteren Gliedmaßen.

*Verlauf.* 8. 12. 32. Liegt stets still, weint aber, wenn es angefaßt wird. Geringe Eßlust, fast nur flüssige, fettarme Kost. Vigantol, Mundspülungen mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Borsalbenverbände lassen die Hauterscheinungen zurückgehen. Dauernd Temperaturen bis 39°. 19. 12. 32. Dauernd Fieber. Kein Husten, kein Schnupfen, Rachen nicht gerötet, kein Harnbefund, Ohren nicht druckschmerzhaft. Punktförmige Hautblutungen in kleine Papeln hinein an den Händen, Beinen, am Rumpf und Halse. 25. 12. 32. Ausfall eines Backenzahnes. Unter Temperaturanstieg auf 39,2° entleert sich aus dem linken äußeren Gehörgang weißlich-schmieriger Saft, der sich nicht ausspritzen läßt. 4. 1. 33. Stetige Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Kind wird unruhig, weint viel, nimmt nur wenig flüssige Nahrung. Verlust und Lockerung weiterer Zähne, schwere Mundfäule. Hautblutungen in der Kopfhaut und am Rücken. 6. 1. 33. Erschwerte Atmung, schneller Puls, starker Verfall, wächserne Hautfarbe. 7. 1. 33. Atmung schnappend, oberflächlich. Kleiner, flatteriger Puls. Tod.

Das klinische Bild bietet folgende Besonderheiten: Es handelt sich um ein beim Tode 2 Jahre 4 Monate altes Mädchen (von 23 Fällen betrafen 14 Knaben). Unsere Beobachtung betrifft nächst *Gilmores* und *Berkheisers*, die ein 1jähriges und ein 1½ Jahre altes Mädchen erkrankten sahen, das aber über 3½ Jahre alt wurde, einen der jüngsten bisher beobachteten Fälle. Das Gesamtbild der hypophysären Störungen fehlte vollkommen; statt deren traten bei dem kleinwüchsigen, untergewichtigen, blutarmen Kind zuerst die Hauterscheinungen auf, denen

die Mundveränderungen mit Zahnausfall, Schädellücken und Spontanfrakturen folgten. Infolge geringer Lungenbeteiligung fehlten diesbezügliche Beschwerden. Fieber und Anämie bestanden. Hinsichtlich der erblichen Verhältnisse ist mangels Kenntnissen über den Vater nichts auszusagen. Als Degenerationszeichen bestanden angewachsene Ohr-läppchen und Auskrepelung der Helices der Ohrmuscheln.

Aus dem Leichenbefundbericht (S.-Nr. 13/33, Obduzent: Dr. Gerstel):

76 cm lange, 8,6 kg schwere Mädchenleiche. Im linken äußeren Gehörgang grau-gelbe, dickliche, eiterähnliche Flüssigkeit. Aasartiger Geruch aus der Mundhöhle; Zahnfleisch mißfarben grau-grünlich, aufgelockert, buchtenartige Gruben

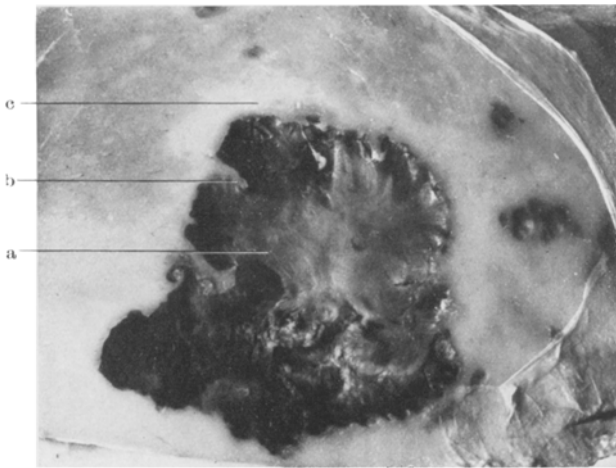


Abb. 1. Herd aus rechtem Scheitelbein. Ausgesprochene polycyclische Begrenzung und deutliche Knochenverdichtung um den Herd. a Herd, b Knochenspieß, c Eburnisation. Lichtbild, natürliche Größe, auf  $\frac{19}{20}$  verkleinert, wie alle folgenden.

im Zahnfortsatz des Oberkiefers mit schmierigem Grunde, ausgefallenen Zähnen entsprechend.

**Schädelhöhle.** Nach Abziehen der Kopfschwarte fallen im Schädeldach sofort mehrere dunkelrot-gelbe, vielbogig begrenzte Lücken des Knochens ins Auge.

**Schädeldach.** 17 : 12,5 cm, 0,2—0,9 cm dick, völlig elfenbeinartig fest an der Sägestelle beider Stirnbeine. Stirnnaht erhalten. In der Mitte des linken Stirnbeins ein rötlich-gelber Herd von 2 cm Durchmesser mit breitem, weißlichem, zackigem, elfenbeinfestem Knochenhof. Im rechten Stirnbein 5 : 6 cm großer,  $\frac{1}{2}$  cm dicker Herd; breiiger Inhalt zwischen zwei häutigen Lagen, über die Sägelinie greifend. Schmieriger, gelber Brei in rechter Stirnhöhle, oberer vorderer Teil des rechten Augenhöhlendaches dadurch zerstört. In den Scheitelbeinen (rechts 2, links 3) talergroße, zackige Herde, die größten narbig, die kleineren rötlich-gelb ausgestopft; sie ragen etwas hervor, während die weißlichen straff, bzw. eingesunken sind. Alle Herde zackig begrenzt, vielfach ragen Knochenspieße in die Massen hinein (vgl. Abb. 1). Harte Hirnhaut fest angelötet an die dunkelrötlichen, durchschimmernden Herde. An der Innenfläche der harten Hirnhaut mit beiden Hirsichelflächen wie auch über den Herden meist als 2—4 mm dicke Auflage, aber auch unabhängig von den Herden gelb-weiße Massen aufgeschichtet, breiig-weich, ziemlich leicht

abstreifbar. Im Bereich beider vorderen und mittleren Schädelgruben schimmern doppeltbohnen große, blau-rote Herde durch, die den Knochen durchlöchern. Beide mittlere Hirnschlagadern begleiten seitlich 1—2 mm breite, gelbliche Streifen. Am Türkensattelrücken bis linsengroße, gelbliche, flache, weiche Herde in der Hirnhaut, jedoch berühren nirgends Herde den Hirnanhang unmittelbar. Blutleiter frei bis auf das Gebiet des Zusammenflusses. Hier sitzt ein auf das rechte Seitenwandbein übergreifender, talergroßer Zerstörungsherd im Hinterhauptbein; eine doppeltbohnen große Masse ersetzt das Knochengewebe, dem der Blutleiterzusammenfluß sonst aufsitzt.

*Gehirn.* 983 g, ohne Abweichungen.

*Hirnanhangsdrüse.* Nach Härtung entnommen. Gewöhnliche Weite ihrer Grube, sehr zarte Türkensattelbrücken, am Schnitt ohne Herde, mißt 1 : 0,6 : 0,3 cm. Reichliche gelbe Massen seitlich von ihr an den Spitzen des Türkensattels und in Richtung auf die Augenhöhle dächer auf der harten Hirnhaut. An Längsschnitten deutliche Trennung in Vorder- und Hinterlappen, im Mittelfeld eine bis stecknadelkopfgroße, grauliche Fleckung.

*Gesichtsschädel* (nach Härtung). Frontalschnitt durch Keilbeinflügel und die Oberkiefermitte: Beide Schläfenbeinkörperteile und die Jochbögen zerstört; rechts reicht die Zerstörung fast an die Schläfenseite des Augapfels heran. Es bestehen zahlreiche erbs- bis kirschgroße Höhlenbildungen mit gelblich bis gelbbraunlichem Inhalt. Beide Zahnfortsätze der Oberkiefer zerstört, rechts eine kirschgroße, links eine doppeltbohnen große Höhle enthaltend, jauchig grün-gelbe Wand, darin gelockerte Zähne. Rest des harten Gaumens kaum einmarkstückgroß. Nase und Nasenmuscheln für das bloße Auge frei. Unterkieferknochen: Nur schmale Spangen des Randes erhalten, Schnittlinien von erbs- bis bohnen großen, teils rötlichen, teils gelblichen Herden durchlöchert, kein Umriß darstellbar. Unterkieferzähne locker, bei Berührung herausfallend. Jauchiger Zerfall der Schleimhautbekleidung. Schräger Schnitt durch Längsachse der linken Felsenbeinpyramide: An den getroffenen Bogengängen keine Abweichungen. Felsenbein ohne Herde. Breiig-gelbe, schmierige Massen in linkem Vorhof. Anliegende Knochenschicht 1 mm breit, weiß-rötlich, knitterbar.

*Wirbelsäule.* In allen Wirbelkörpern rotes Mark; im 3. Halswirbel ein pfefferkorn großer, gelblicher Herd. 5. Halswirbel zusammengesunken, Mark dunkel-rötlich. Im 7. Halswirbel und im 12. Brustwirbel ein bohnen großes Gebiet ausgehöhlt, von gelblichen Massen eingenommen. Vielfach in den Zwischenwirbellochern und Wirbelbögen bis erbsgroße, gelbliche Knoten, in deren Bereich der Knochen zerstört ist. Am 10. Dornfortsatz feine, gelbliche Sprengelung. Körper des 1. Lendenwirbels mit reichlicher gelblicher, fast gleichmäßiger Fleckung.

*Becken.* In beiden Sitzknorren bis kirschgroße Herden, dunkelrötlich mit bohnen großen, rein gelben Körnern, bis unter die Pfanne reichend. In beiden Darmbeinschaukeln mehrere bis einmarkstückgroße Herde, zackig, mit 1 mm breitem, gelben Rand und dunkelrötlichen Innenabschnitten.

*Kreuzbein.* Im 4. Wirbelkörper ein halb linsengroßes, rein gelbes Herdchen.

*Brust- und Halseingeweide* (Befund abgekürzt). *Linke Lunge.* Gewicht 113 g. Spitze frei. Lymphknoten an der Lungenwurzel linsengroß, graulich-rot, ziemlich weich, am Schnitt grau-rot, feucht, keine Knötchen erkennbar. Innere Ränder mit deutlich lufthaltigen Bläschen. Schnitt rötlich-grau. Oberlappen durchweg lufthaltig, läßt wenige Blutstropfen, etwas schaumige Flüssigkeit und einige trüb-zähe Tropfen ausdrücken. Unterlappen dunkelgrau-rot, etwas scheckig, unscharf abgesetzte, hellgrauliche Fleckung und Streifung, die durch leicht vermehrte Festigkeit hervortritt.

*Rechte Lunge.* In der rechten Brusthöhle etwa 1 Eßlöffel gelblich-breiige Flüssigkeit. Lungen- und Brustfell frei. Rechte Lunge durchweg derb, nur die etwas geblähten Ränder lufthaltig, wiegt 126 g. Unterlappen in seiner oberen Hälfte fast

vollständig, in der unteren überwiegend grünlich, körnig, verhärtet, ohne Luftgehalt. An den Herden in der unteren Hälfte kleeblattartiger, läppchenartiger Aufbau. Randbezirke dunkelrötlich, entleeren sehr reichlich trüb graue Flüssigkeit ohne Luft, dazu häufig trüb grau-grüne, eiterähnliche Tropfen. Luftröhrenäste zeigen starke Rötung und Schwellung der Schleimhaut, der vielfach fetzig-weiche, grau-grüne Massen aufliegen. Lungenschlag- und -blutaderäste frei.

*Zunge.* Starke Rötung gegen die Randgebiete hin, die den grünlich-schmierigen Zerfallsgebieten des Unterkiefers anliegen.

*Unterkieferlymphknoten.* Bis erbsgroß, mäßig fest, rot-grau, am Schnitt feucht, fleckig grau-rot.

*Herz.* Wiegt 63 g. Dürftige Fettgewebslage unter der Herzaußenhaut, scharf abgesetzt, nur entlang der völlig zartwandigen Kranzschlagadern etwas graulich trockenes Fettgewebe. Wandstärke rechts 0,2 cm, links 0,6 cm. Herzfleisch dunkelgrau-rot, ziemlich zäh, trocken, ohne Herde. Herzklappen zart, im großen Segel der Zweizipfelklappe einige stecknadelkopfgroße, flache, gelblich-graue Herdchen.

*Bauch- und Beckeneingeweide.* *Milz.* 9,2 : 6,2 : 2,9 cm, 68 g schwer. Dunkelrot-braun, glatt. Mäßig derb. Am Durchschnitt mäßig feucht, glatt, sehr deutlich bis stecknadelkopfgroße Knötchen, eben deutliche Bälkchen.

*Nebennieren.* Links 3 : 2,2 — 0,6 cm dick, wiegt 3,7 g, rechts 3,4 : 1,9 — 0,7 cm dick. Rinde bis 2 mm breit, hellgrau-gelblich, scharf vom rot-grauen Mark getrennt.

*Rechte Niere.* Sehr geringe fettgewebige, zarte Faserkapsel, mißt 7 : 4,1 : 3 cm, wiegt 47 g. Glatt, blaßgrau-gelb. Angedeutete Läppchenbildung. Schnitt äußerst blutarm. Rinde bis 0,5 cm breit, hellgrau-bräunlich, trübe. Markgrenze mit stärker gefüllten Blutadern. Mark selbst ganz gleichmäßig hellgrau-weißlich. Nierenbeckenfettgewebe völlig geschwunden. Ein linsengroßer, gelber, bröckeliger Herd zwischen Niere und Beckenschleimhaut eingefügt.

*Linke Niere.* 6,5 : 4 : 3,5 cm, wiegt 43 g. Wie die rechte. Die gelben Massen im Nierenbeckenfettgewebe sind hier ganz vereinzelt bis stecknadelkopfgroß.

*Scheide, Beckenbauchfell, Eileiter.* Frei. *Gebärmutter.* 2 cm lang, 0,5 cm dick, 0,9 cm breit. Schleimhaut hellgrau-rötlich, frei.

*Eierstöcke.* Je 1,8 : 1 : 0,3 cm lang, dunkelgraulich.

*Bauchspeicheldrüse.* Deutliche Läppchen, 9,5 : 2,5 cm.

*Leber.* 18,2 : 11,3 : 5,8 cm, wiegt 532 g. Glatt, ziemlich fest, rot-grau-braun. Durchschnitt blutarm, unregelmäßige, gelb-grau- bis braun-rote, eben erkennbare Läppchenzeichnung. Hin und wieder am Leberschnitt helle, grau-gelbliche, feinste Tüpfelungen und herdförmig angeordnete Fleckchen, besonders im rechten Lappen, wo einmarkstückgroße einzelliegende Gebiete solcher dichtgelagerter Stippchen bestehen.

*Dünndarm.* Lymphapparat tritt in den unteren Abschnitten deutlich hervor.

*Dickdarm.* Etwas stärkeres Hervortreten der Lymphknötchen im oberen Drittel.

*Knochen.* *Brustbein.* Im mittleren Stück des Körpers ein stecknadelkopfgroßer, gelblicher Herd, im untersten ein pfefferkorngroßer.

*Rippen.* In der 4. Rippe neben der Knorpelknochengrenze ein pflaumengroßer Herd, außen rötlich, mit fast bohngroßem, gelbem Innenteil. 6. und 7. rechte Rippe: Je ein dattelgroßer, roter Herd mit gelblicher Fleckung, der die ganze Knochen dicke durchsetzt, unter dem Rippenfell durchschimmernd. Der Herd der 7. rechten Rippe ist an einer linsengroßen Stelle in die rechte Brusthöhle eingebrochen, entleert breiiggelbe Massen.

*Schlüsselbeine.* Enthalten mehrere erbsen- bis kirschgroße, fleckige gelb-rote Herde, durch die sie eigenartig wabig aufgetrieben werden, brechen beim Herauslösen durch. Besonders aufgetrieben ist der walnußgroße Schulterteil des rechten Schlüsselbeins.

*Schulterblätter.* Im rechten mehrere zehnpfennigstückgroße, flache, in linken einige bohnen große, vorgebuckelte, gelb-rote Herde. Überall am Schnitt sind die Herde fleckig rot-gelb gesprenkelt; in ihrem Bereich ist der Knochen zerstört, es besteht vielbogige Begrenzung der Lücken.

*Oberarmknochen.* Je 12 cm lang. Im rechten einige feine, spritzerartige Flecke des Markes der Knochenkerne des Kopfes. Im oberen Schaftdrittel ein halb-linsen- und ein linsengroßer, rein gelber Herd im roten Mark. Gegen die Gelenkrolle ausgedehnte, gelbliche Fleckungen des Markes, bis pfefferkorn groß. Im linken gleichfalls gelbliche Spritzer an den Kopfknochenkernen. Ein über bohnen großer Herd im Mark des oberen Schaftdrittels, ein fast erbsgroßer Herd über der Ellenbogengelenksrolle.

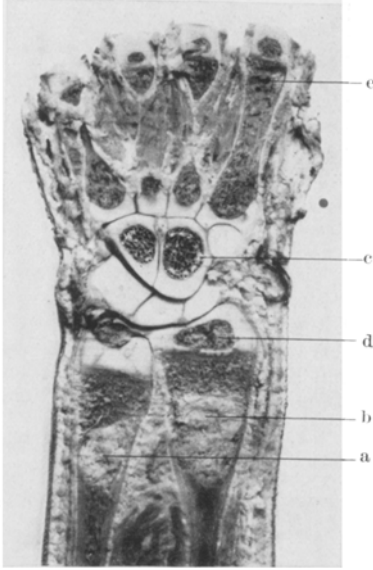


Abb. 2. Dorsale Hälfte des rechten Unterarmes. Metaphysäre Herde in Elle und Speiche. Ringherde der Handwurzelknochen. a und b Herde im Schaft von Elle und Speiche. c Ringherd in der Handwurzel. d Epiphysenherd am Radius distal. e Metaphysärer Schafttherd im 2. Mittelhandknochen. Lichtbild  $\frac{3}{4}$  natürl. Größe.

*Unterarmknochen.* Einige rein gelbliche, bohnen große Herde im Mark des oberen und unteren Schaftdrittels beider Knochen, an beiden Seiten fast völlig gleichliegend. Die Herde lassen beiderseits jedoch einen kleinen Abschnitt zu den Epiphysen hin frei.

*Handwurzelknochen.* Feine, ringförmige, gelbliche Fleckreihen, die die Knorpelknochengrenze in etwa 1—2 mm Abstand begleiten, selbst  $\frac{1}{2}$ —1 mm breit sind (vgl. Abb. 2).

*Mittelhandknochen, Finger.* Fast in allen feinere und breitere, gelbliche Streifen quer durch die Metaphysenbereiche.

*Oberschenkel.* Links 15,5, rechts 16 cm lang, beiderseits auffällig ähnliche Befunde. Knorpelknochengrenzen heben sich stark ab. Knochenrinde des Schaftes bis 2,5 mm breit. Mark im allgemeinen rot-grau-braun. Im Kopfkern beiderseits einige stecknadelkopfgroße, gelbliche Herde, ringförmig die Knorpelknochengrenze begleitend. Im Schenkel-schaft mehrfache bis linsengroße, rein gelbliche, verstreute Herde. Außerdem in beiden Oberschenkeln an der Grenze zwischen mittlerem und oberem Drittel ein pflaumengroßer, rot-gelb gefleckter Herd, der den Knochen um etwa die Hälfte plump-spindelig auftreibt. An seinem äußeren Umfang ist die

vorgebauchte Knochenrinde buckelig und verdünnt. Im unteren Drittel des linken ein Querbruch, das obere Bruchstück ist in das untere eingetrieben, die Innenkante des unteren steht um 1 cm nach außen vor, die Bruchlinie von gelblich-breiigen Massen ausgeschmirt. Der distale Knochenkern beiderseits ist von reichlichen gelblichen ringförmig angeordneten Massen durchsetzt. Rechts an der Stelle eines fast kirschgroßen, gelb-roten Markherdes in der Mitte ein Knickungsbruch nach außen und ein geheilter Bruch in der Mitte des unteren Drittels, wobei der obere Abschnitt in den unteren hineingespießt ist. Beiderseits der Heilungslinie springen linsengroße Knollen nach außen vor.

*Wadenbeine.* In der distalen Metaphyse je ein 0,8 : 0,3 cm messender, gleichliegender, längsgestellter Herd. Distaler Epiphysenkern mit deutlicher subchondraler, ringförmiger, gelber Zone.

*Würfel- und Fersenbeine.* Feine, gelbliche Ringe im Mark, bis 1 mm breit, jeweils 1 mm von der Knorpelknochengrenze entfernt, mit dieser ringscheibenartig verlaufend.

*Mittelfuß- und Zehenknochen.* Vielfach gelbliche, spritzerartige Herde des Markes in den Schäften, häufig auch hier als feine, quergestellte Bänder in den Metaphysenabschnitten.

*Anatomische Diagnose. Schüller-Christiansche Krankheit.* Ausgedehnte Lipoidgranulomatose mit Knochenzerstörungen, -erweichungen und Blutungen im Schädeldach, den Knochen der Schädelbasis, der rechten Orbita, den Extremitätenknochen, dem Becken, den Fußwurzelknochen, besonders dem Calcaneus, den Rippen, dem 5. Hals- und 1. Lendenwirbel, dem Nierenhilus rechts. Durchbruch eines völlig erweichten lipoidgranulomatösen Herdes der rechten 7. Rippe in die Pleurahöhle. Pneumonische und granulomatöse Herde in den Lungen und der Leber. Verfettung der Leber. Milzschwellung. Schwere allgemeine Anämie. Purpuraähnliche Blutungen in der ganzen Haut, besonders an den Handinnenflächen, dem Rücken und dem Bauch. Ascaris im oberen Dünndarm. Spontanfraktur des linken Obersehenkels. Atheromatöse Herde im großen Mitralsegel. Leichte Verfettung des Herzmuskels.

Das anatomische Bild zeigt: ausgedehnte Knochenzerstörungen durch Herdbildungen, die in keinem Knochen fehlten. Bislang galten die Herde als regellos verstreut. Wir sehen aber in eindringlichster Form, daß die Herde bestimmten Gesetzen folgen: sie siedeln sich bei den Röhrenknochen in der Metaphyse an und bilden in den rundlichen oder würfelförmigen Knochen ringförmige Bänder, die in geringem Abstand die Knorpelknochengrenzen begleiten. Die Stärke der Veränderungen zeigt eine auffällige Regelmäßigkeit: mit der Größe der Knochen nehmen die Herde an Größe zu: auf kleinste Herde der Finger- und Zehenknochen folgen deutliche Veränderungen der Handwurzelknochen, diesen bedeutendere der Unterarm- und Unterschenkelknochen, hierauf große Herde in den Oberarmen, größte in den Oberschenkelknochen. Die Herde in Wirbeln, Rippen, Schultergürtel, Becken und im Schädel bilden eine gleiche Reihe. Neben diesen Veränderungen treten die Infiltrate in Leber und Lungen, die Lipoidherde in Herzklappen, Nierenbeckenfett, die Schwellung der Milz und Lymphknoten zurück; ihren Umfang und Bedeutung zeigen mikroskopische Untersuchungen.

Mit diesen Befunden erhebt sich auch ein Unterschied gegen die *Gauchersche* und die *Niemann-Picksche* Krankheit: dort gleichmäßig langsames Anwachsen der Milz, bzw. schnelle Schwellung von Leber und Milz, die sich dann voller Schaumzellen finden. Hier aber — [auch nicht mit der ossuären Form des Morbus *Gaucher* (*L. Pick*) zu vergleichen] — eine ungeheuerere Zerstörung des Knochengerüsts, Zerstörungen wie sie nur von den bösartigen Granulomen oder Gewächsen erreicht werden — bei der Knochenform des Morbus *Gaucher* selbst dagegen unvergleichlich geringere Befunde!

*Mikroskopische Untersuchung.* Sämtliche Eingeweide, die Haut, das Blut und die Stützgewebe wurden in größter Ausdehnung untersucht, vom Knochengerüst 104 Stellen. Neben Gefrier-, Paraffin- und Photoxylin schnitten, besonders Gelatine-



einbettung, wobei alle Stücke der Mitte nach durchtrennt wurden, so daß 104 Gelatineblöcke, 83 Photoxylin- und 21 Paraffinblöcke geschnitten und verglichen wurden.

*Befunde.* (Teils als Beschreibung, sonst als Diagnose wiedergegeben.)

*Milz.* (Vgl. Abb. 3.) Kapsel und Bälkchen selbst neben ihrer Umgebung frei. *Malpighische* Körperchen ziemlich klein, regelrecht; Pulpagewebe blutreich, zahllose rundliche, eingestreute Herde von 0,3—0,5 cm, jedoch ohne räumliche gesetzmäßige Beziehungen zu irgendwelchen Milzteilen. Die Leiber der Zellen dieser Herde sind im ganzen bei gleich großen Kernen doppelt so groß wie Lymphocyten, so daß die Herde weit heller erscheinen als die *Malpighischen* Körperchen. Die Zellen sind überwiegend 10—16  $\mu$  groß, haben lockere, runde Kerne von etwa 5—7  $\mu$  Durchmesser, sind rundlich bis vieleckig. Zwischen ihnen spärliche kompaßnadelartige und lymphocytoide Zellen eingestreut. Bei den Fettfärbungen sind alle

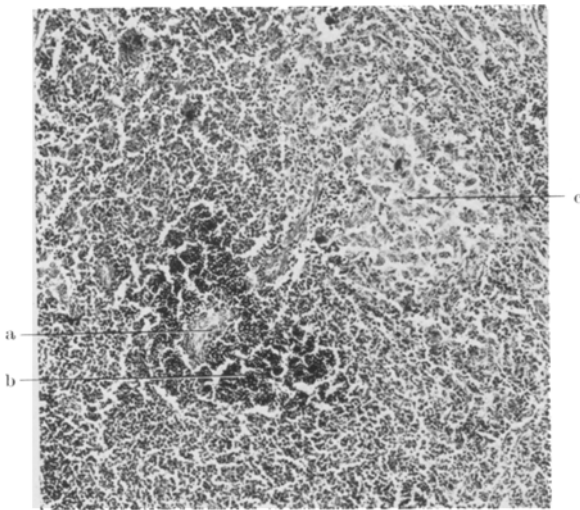


Abb. 3. Granulomherd in der Milz. a Pinselarterie, b Lymphzellen, c Granulom. Mikrophoto. Zeiss Apochromat 10; Homal II; B.L. 62 cm. Form. Par. Hämalaun-Eosin.

völlig fett- und besonders auch lipoidfrei. Bei der Eisenreaktion nehmen die größten der Zellen in den Granulomen eine erhebliche blau-grüne, teils diffuse, teils fleckige Färbung an.

*Thymus.* Geringste Lymphzellherde im Fettgewebe. Keine sonstigen Herde.

*Mesenteriale, retroperitoneale und Hiluslymphknoten.* Regelrechter Umfang. Guter Blutgehalt. Keimzentren von mäßiger Größe. Randsinus enthalten einige abgestoßene Endothelien und Lymphzellen. Im Stroma ziemlich gleichmäßig verteilt, meist um Blutgefäße herum, Herde heller, zopfartig angeordneter, plumper und großer Zellen wie in der Milz. Achsellymphgefäße frei, Fettfärbungen völlig ergebnislos (vgl. Abb. 4).

*Axillare und inguinale Lymphknoten.* Zuführende Lymphgefäße enthalten reichlich Lymphocyten und leberzellähnliche Elemente. Sudan tönt die Leiber dieser Zellen hellrötlich. Die Endothelien der Lymphgefäße treten sehr stark in die Lichtung hinein vor. Innerhalb der Lymphknoten noch reichlichere Herde hellerer Zellen als an den mesenterialen und axillaren Lymphknoten. Neben den lang- und plumpspindeligen Zellen erscheinen hier noch häufig rundliche und eckige Zellen von etwa Leberzellgröße, jedoch lymphocytenähnlichem Kern vor. Bei

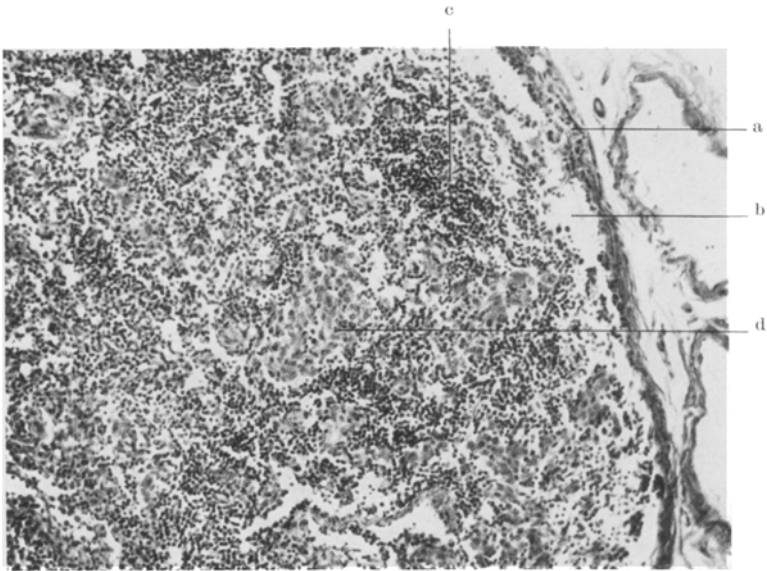


Abb. 4. Granulomherde in Gekröselymphknoten. a Kapsel, b Randsinus, c Sekundärknötchen, d Granulomherde. Mikrophoto. Zeiss Apochromat 10; Homal II; B. L. 80 cm. Form. Par. Hämalan-Eosin.

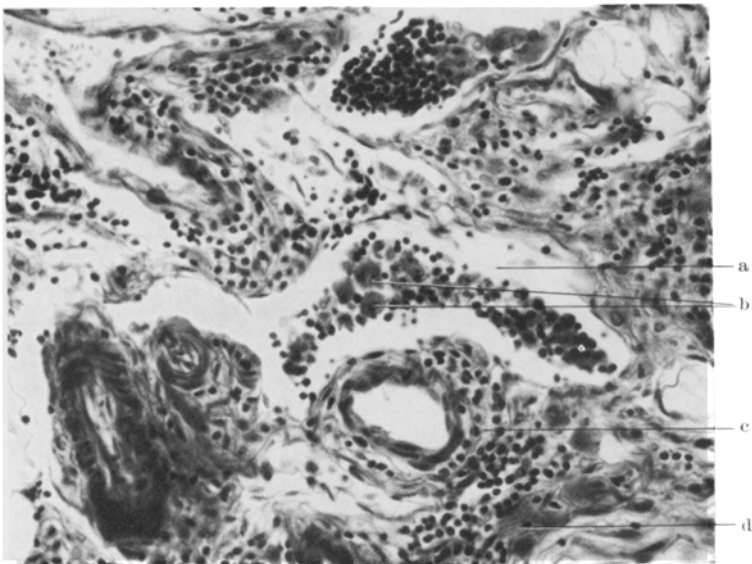


Abb. 5. Umgebung eines Lymphknotens aus der Schenkelbeuge. a Lymphgefäß, b Schaumzellen in ihm, c perivaskuläre Granulome, d große Bindegewebszellen. Mikrophoto. Zeiss Apochromat 20; Homal II; B. L. 60 cm. Form. Par. Hämalan-Eosin.

der Fettreaktion sind diese Zellen von feinsten, rot-gelben Tröpfchen bestäubt; diese Fettkörnchen zeigen oft am Rande schwarze Färbung bei Lorrain-Smith-Dietrich. Das lockere Bindegewebe um die zuführenden Lymphgefäße enthält im Fasernetz große, polygonale, geschwollene Bindegewebszellen, die jedoch Sudan- und Smith-Dietrich-negativ sind (vgl. Abb. 5).

*Haut.* Makroskopisch unveränderte Gebiete (Gesichts-, Unterarm-, Knie- und Fersenhaut). Sehr dicke Hornschicht, die bei der Sudanfärbung eine starke hellgelb-rote Färbung annimmt (Salbenbehandlung?). Im Papillarkörper hin und wieder kleine, häufchenförmige Ansammlungen von Lymphocyten, Plasmazellen und größeren, hellen Zellen mit gleichmäßig durchsichtigen Zelleibern um Blutgefäße herum. Sudan- und sonstige Fettreaktionen negativ.

*Exanthemgebiete* (Brust, Rücken, Oberarme). Infiltrate in weit größerer Zahl und Ausdehnung, manchmal so dicht, daß ein fast ununterbrochenes, 10—20 Kernreihen breites Band von zelliger Infiltration das Epithel begleitet. Besonders deutlich sind die Herde an Flachschnitten durch den Papillarkörper parallel der Oberfläche. Die großen Infiltrate sind deutlich um die Blutgefäße oder Schweißdrüsen gruppiert, enthalten viele Fibroblasten und Angioblasten. Smith-Dietrich- und Sudanfärbung sind in den kleineren und mittleren Herden negativ, in den größten fallen die Reaktionen an den großen, hellen Zellen positiv aus. In den Hämalaun-Eosinschnitten zeigen diese Zellen schaumig-knittriges Protoplasma. Haare und Anhänge sowie Nägel an Zehen und Fingern frei.

*Großhirn und Kleinhirn.* Regelrechter Aufbau und Verhalten in allen Teilen, auch weichen Häuten und Blutgefäßen und dem besonders untersuchten Boden der 3. Hirnkammer sowie den Stammkernen.

*Verlängertes Mark, Rückenmark, größere Nervenstämmе und Nervenäste.* Nirgends Befunde; nur Nervenäste, die in der Nähe von Granulomen vorüberziehen, sind von den Zellherden umgeben, jedoch in die Vorgänge nicht selbst einbegriffen. Das Zwischenhirn (das nach Raab zusammen mit den basophilen Zellen der Hypophyse die Blutfette beeinflußt) war ohne gestaltliche Abweichungen.

*Herz.* Linke Kammer: Herzmuskel selbst bis auf geringe gelbliche, feintropfige Bestäubung der Herzmuskelzellen bei Sudan völlig regelrecht. Zwischengewebe der Bündel mit reichlichen, aber regelrechten Bindegewebszellen. Große Endothelzellen der Blutgefäße zwischen den Muskelbündeln treten sehr stark hervor. Rechte Kammer: Stellenweise Fettgewebsabschnitte in das Herzfleisch vorgedrungen.

*Blut.* Regelrechte Mischung. Selten Eosinophile. Serum mit Sudan eben merklich hellgelb-rot.

*Herzklappen.* Rechte Klappen und Taschenklappen links frei. Den gelblichen Herden im vorderen Segel der Mitralis entsprechen Ansammlungen teils spinnenförmiger, teils kugeligere Zellen in den verdickten Oberschichten. Bei Sudan sind die Zellen voller gelb-rot gefärbter Tröpfchen. *Sämtliche Blutgefäße:* frei.

*Nieren.* Die Glomeruli mit höchstens 80 Zellkernen. Die Zelleiber und Kerne treten am parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel stark vor, Kapselräume leer. Die gewundenen Kanälchen 1. Ordnung und die aufsteigenden Teile der Henleschen Schleifen zeigen geronnenen Inhalt, die Zelleiber nehmen hier fast durchweg eine feinstropfige Tönung mit Sudan III an. Sonst sind die Kanälchen, die Blutgefäße und das geringe Bindegewebe um beide frei von Veränderungen.

*Nierenbecken.* Im lockeren Binde- und Fettgewebe um das Nierenbecken bis herauf zwischen die Nierenkelche zahlreiche ausgesprochen herdförmige Ansammlungen größerer und kleinerer Rundzellen, die aus Lymphocyten, Leukocyten und mehr oder weniger plump-spindelig aufgetriebenen Bindegewebszellen bestehen. Die größten der Infiltratzellen haben feintropfiges Neutralfett und Smith-Dietrich-positive Lipide gespeichert. Immer liegen rundzelliger und großzelliger Anteil der Granulome durcheinandergemengt bis auf zwei makroskopisch als stecknadelkopfgroße, gelbliche Flecke erkennbare Herde — hier liegen überwiegende große

Fettspeicherzellen vor, die von schmalen Höfen aus lymphocytenähnlichen Zellen umringt sind.

*Harnleiter.* Selbst regelrecht, im begleitenden, lockeren Bindegewebe spärliche lockere, zumeist aus Lymphocyten und Plasmazellen sowie Fibrozellen bestehende Granulome, an denen die Fettreaktionen jedoch sämtlich negativ bleiben.

*Harnblase.* Eigenschichten frei, das anliegende Fett- und Bindegewebe zeigt umfängliches Übergreifen der Herde der Beckenknochen.

*Zunge.* In der Submucosa ein Band von Ansammlungen kleiner Rundzellen. Die Zellansammlungen erfüllen die Bindegewebsgrundstöcke der Wärzchen ziemlich dicht, manchmal in den umwallten Wärzchen sogar vollständig. In den größeren

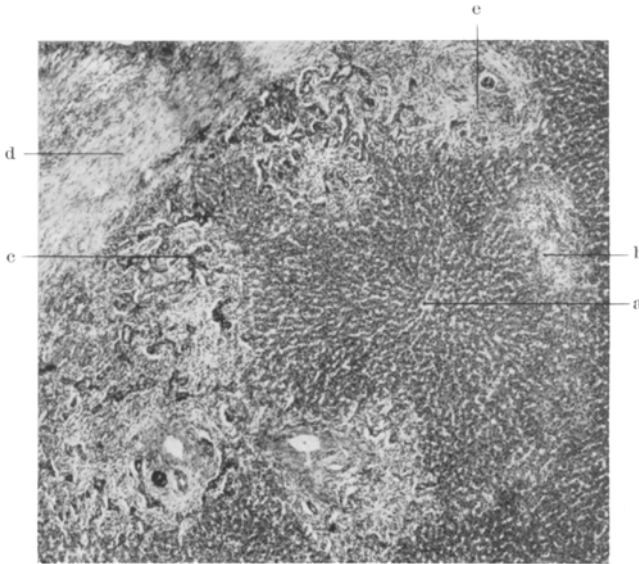


Abb. 6. Granulome in der Leber. a Vena centralis eines Läppchens, b Granulome an der Peripherie, c Wucherung von Gallengängen, d größeres bindegewebiges Interstitium, e mehr narbige periportale Gebiete. Mikrophoto. Zeiss Apochromat 10; Homal II; B. L. 55 cm. Form. Gefr. Hämalun-Eosin.

Ansammlungen finden sich neben den sonst beherrschenden lymphocytoiden Elementen auch größere (vom Bindegewebe abstammende) Zellen, von denen einzelne bei der Sudanfärbung eine feinfleckige, gelb-braune Bestäubung des Zellleibes erkennen lassen.

*Mundspeicheldrüsen, Magen, Speiseröhre* ohne krankhafte Befunde.

*Dünndarm.* Unterschleimhaut stellenweise etwas aufgelockert; in der untersten Schlinge mehrfach in den Maschen dieses gelockerten Bindegewebes kleine Rundzellen und von ihnen umschlossen helle, große Zellen, die bei Sudan eine feine, gelblich-rote, bei Lorrain-Smith-Dietrich eine feine, schwarze Tüpfelung aufweisen.

*Dickdarm.* Dürftiger, unveränderter Lymphapparat. Herde mit den hellen Zellen im aufgelockerten Gewebe der Submucosa häufiger.

*Wurmfortsatz.* Starkes Lymphgewebe, sonst frei.

*Leber.* Allgemeinaufbau gut erkennbar. Leberzellen von regelrechter Größe und Färbbarkeit, Leberzellkerne leicht vergrößert, ihr Chromatin feinkörnig innerhalb des Kernraumes verteilt. *Kupffersche* Sternzellen aufdringlich deutlich, ihre Kerne häufig etwas blasig. In den Blutwegen spärliche rote und auffällig zahlreiche

weiße Blutzellen, zumeist gelapptkernige Leukocyten, vielfach auch Eosinophile und Lymphocyten. Vereinzelt werden auch deutlich leukocytoide Zellen im Leibe größerer Elemente mit randständigen dichten Kernen phagocytiert angetroffen. Räume um die Gallengänge durchweg verbreitert und mit zahlreichen kleinen Granulomen durchsetzt. In den kleineren Zwischenräumen treten an den Haargefäßen überall die geschwollenen Endothelzellen prächtig vor, das Bindegewebe voller dichter Rundzellansammlungen, Bindegewebskerne treten außerordentlich stark vor. Die angesammelten Zellen sind überwiegend Leukocyten und Lymphocyten neben Plasmazellen und große offensichtlich histiocytäre Elemente. Die Ansammlungen sind zumeist rundlich, drängen das Lebergewebe erheblich beiseite. Sind die Herde weniger scharf abgesetzt, besteht Ähnlichkeit in Anordnung und Zellreichtum mit frischen Miliartuberkeln. Manchmal wird ein Läppchen von solchen zusammenstoßenden Herdchen förmlich umringt (vgl. Abb. 6). An den größeren Bindegewebsbündeln liegen zahlreiche gleichartige Herdchen eingestreut; hier ist das Bindegewebe stellenweise geradezu narbig; zwischen besonders dicken kollagenen Fasern liegen die Herdchen eingekleilt. Die Zellen und der Aufbau der Herde entsprechen sonst denjenigen an den kleineren Infiltraten; in dem Bindegewebe der größeren Zwischenräume besteht eine augenfällige Vermehrung der Gallengänge, die dann wie die Schläuche im Zwischengewebe bei der atrophischen Lebercirrhose aussehen. Bei sämtlichen Fett- und Lipoiddarstellungen finden sich nur geringe Mengen von feintropfigen Neutralfetten und Lipoiden in den Leberzellen, insbesondere nicht in den Zellen der kleineren Infiltrate, während in den größeren, besonders narbigen Infiltraten vereinzelte größere Zellen feinste Lipoidtröpfchen enthalten. Nur selten enthalten einzelne *Kupffersche* Sternzellen und Gallengangepithelien sowie der Inhalt von Gallengängen feinste Lipoidtröpfchen.

*Bauchspeicheldrüse.* Deutliche Vermehrung des Bindegewebes zwischen den Läppchen, stellenweise erhebliche Schwellung der Bindegewebszellen zu plumpspindiger Gestalt mit Ablagerung feinsten sudanpositiver, bei Smith-Dietrich und Ciaccio sowie Nilblau nicht gefärbter, polständiger Fetttröpfchen.

*Hypophyse.* Beide Lappen und Kapsel unversehrt, obgleich Granulomherde bis an die Außenfläche angelagert sind. Vorderteil zeigt deutliches Überwiegen der eosinophilen Zellen, keine Veränderungen an den basophilen Zellen. Blutgefäße in beiden Teilen unversehrt. An der Grenze beider Abschnitte finden sich weite, epithelartig ausgekleidete Räume mit gleichmäßig geronnenen, bei van Gieson gelblich getöntem Inhalt. Die anschließenden Granulome zeigen weitgehenden Zerfall mit ausgedehnten Blutungen, reichen Cholesterinnadelgehalt, viele Schaumzellen.

*Nebennieren.* Deutliche Färbung am Mark bei Chromierung. Rinde und Mark frei. Zellen der Zona glomerulosa mit geringem Gehalt an feintropfigem Lipoid, Zona fasciculata fast fettfrei, mit trüben, ziemlich großen Zellen bei außerordentlich deutlich vortretenden, breiten Capillaren; an diesen deutlich verdickte Endothelzellen. Sehr geringer Lipoidgehalt der Zellen der Zona reticularis.

*Schilddrüse.* Aussehen einer Neugeborenen-Schilddrüse. Bindegewebe in und um die Drüse sowie Blutgefäße frei.

*Eierstöcke.* Reiche Zahl von Primordialfollikeln, sonst frei.

*Lungen.* Guter Luftgehalt in beiden Oberlappen, dem rechten Mittellappen und in den inneren Randteilen beider Unterlappen. In den Luftröhrenästen, besonders der abhängigen Teile, weiße Blutkörperchen, Fibrin, kleine Bakterienkolonien. In den Unterlappen häufig Alveolargruppen mit Leukocyten gefüllt. Inter-alveoläres Gerüst durchweg verbreitert, mit auffällig vielen Zellkernen besetzt. Auch finden sich häufig Aufschwellungen von Zellen um die Blutgefäße herum, die manchmal ganze Mäntel bilden. Vielfach finden sich in Bläschengruppen Ansammlungen rundlicher, 15–25  $\mu$  großer Zellen mit 6  $\mu$  großen Kernen, die sich bei der Sudan-

färbung wie Körnchenkugeln bräunlich-rot und bei Smith-Dietrich schwarz färben. Bei der Eisenreaktion werden einzelne der großen Zellen hellblau-grün.

*Lufttröhre.* Bis auf entzündliche Herde in der Schleimhaut frei.

*Subpleurales Gewebe.* Lungenüberzug und Brustfell mit häufig unterbrochener Lage der Deckzellen. Die subpleurale Schicht ist fast überall auf ein Vielfaches verbreitert, die Bindegewebsfasern bilden ein stark vortretendes, loses Gerüst, in dem fast leberzellgroße Bindegewebszellen und Häufchen kleiner Rundzellen vom Typus der Lymphocyten liegen. Lymphzellherde auch häufig um die kleinen Blutgefäße herum.

### Zusammenfassung und Beurteilung der mikroskopischen Befunde.

Überall besteht Bindegewebsschwellung, scharf gezeichnete Endothelien, starke Zellmäntel um Gefäße. An den lymphatischen Organen außer vollständiger Involution der Thymusdrüse in den Lymphknoten und der Milz ausgedehnte, herdförmige Veränderungen: scharf umgrenzte Granulome sind in das Gewebe eingesprengt, Herde, die in Form und Lage, besonders in der Milz, Miliar-, bzw. Epitheloidzelltuberkeln auffällig ähneln. Ein bedeutender Unterschied besteht zwischen den mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten einerseits und den axillaren und inguinalen andererseits, bei den letzteren, in deren Zuflußgebieten sich Knochenveränderungen finden, enthalten die Granulome auch Schaumzellen, während sie bei den ersteren stets fehlen. Die Art der Einwanderung dieser Fette konnte aber auch geklärt werden: in den Lymphgefäßen strömen fettbeladene Zellen ein; diese, seien sie es selbst oder durch Absterben, bringen die Fettstoffe in die Lymphknoten. Hiermit ist zum erstenmal gezeigt, daß die Fettmassen in entfernten Organen nicht nur aus dem an Cholesterin überreichen Blut stammen.

An den Lungen tritt die allgemeine Zellvermehrung in den perivascularären Räumen und im bindegewebigen Gerüst besonders stark in Erscheinung; vereinzelt finden sich verfettete Zellen in den Richtungen der Lungenbläschen. Den typischen Vorgang der Umwandlung des Bindegewebes unter Schwellung zu Granulomen zeigt das ganze subpleurale Gewebe.

Die Hautveränderungen charakterisieren sich als schmalere und breitere Infiltratbänder des Papillarkörpers, das Anwachsen der Granulome und der Übergang großer, histiocytärer Zellen zu Schaumzellen wird besonders klar — nur die vorgeschrittensten Herde enthalten sie.

Die Kreislaufs-, Harn- und Sinnesorgane sowie die Nervengewebe sind ohne wesentliche Eigenveränderungen. Der Speiseschlauch bietet außer den Granulomen mit Lipophagen im untersten Dünndarm und im Dickdarm nur unwesentliche Befunde. Wichtig sind die Leberveränderungen: hier besteht eine herdförmige granulierende an das Gewebe um die Gallengänge gebundene Entzündung. Die *Kupfferschen* Sternzellen sind deutlich geschwollen, Zeichen ihrer Tätigkeit, wie Phago-

cytose, bestehen. Neben diesen ausgebreiteten Vorgängen treten die Cirrhose und interstitielle Infiltrate in der Bauchspeicheldrüse weit zurück.

Die Hypophyse ist völlig frei, die Nebennieren ziemlich lipoidarm, die Schilddrüse fast kolloidfrei, Epiphyse frei von Veränderungen, ebenso beide Eierstöcke.

In diesen an Ausdehnung recht dürftigen Befunden liegt der zweite wesentliche Unterschied gegen *Morbus Gaucher* und *Niemann-Picksche Krankheit*: Milz und Leber, die die beiden anderen Fettstoffe — teils in unerhörter Menge — aufnehmen, sind hier fast fettlos. Wo aber die Organe Veränderungen aufweisen, drängt eine Tatsache sich unabwendbar vor: es gibt kleine Herde, sie haben große Zellen — diese sind fettfrei, es gibt mittlere Herde — einzelne der großen Zellen enthalten Fette, es gibt große Herde — sie enthalten Schaumzellen; Narben fehlen noch an diesen Organen. Können wir diese Veränderungen übergehen? Können wir die offensichtlich frischen primär-produktiven Veränderungen, die einander entsprechen, in Leber, Milz, Lymphknoten, Lungen als alte, bereits wieder lipoidfrei gewordene Prozesse oder als etwas Andersartiges abtrennen?

*Knochenbefunde.* Die Verteilung der Vorgänge im Knochengerüst zeigte makroskopisch eine auffällige Ähnlichkeit mit dem *Wegnerschen Gesetz*, nach dem die Ausdehnung der syphilitischen Vorgänge an den Knorpel-Knochengrenzen der Wachstumsstärke in den betreffenden Gebieten entspricht. Die Ähnlichkeit geht aber noch weiter: der hier gleichfalls generalisierte Prozeß bevorzugt dieselben Ansiedlungen wie die angeborene Syphilis: er sitzt im Periost, in den metaphysären Abschnitten, folgt den Ossifikationslinien und dringt mit den Blutgefäßen vor, hinzutreten Abbau- und Umbauvorgänge am Knochen, wobei durchaus nicht nur Zerstörung vorkommt; der Umbau kann, auch am Schädeldach, zu weitgehender Eburnisierung führen, oder am Periost z. B. eine ausgedehnte periostale Knochenbildung bewirken. Liegen aber größere verfettete Granulome im Knochen, ruht an diesen Stellen der Umbau. Infolge von granulomatösen Veränderungen an den Blutgefäßen kommt es zu Ernährungsstörungen: Blutungen und Absterbevorgängen; es kommt zu schweren Zerstörungen. Die Blutungen und Gefäßveränderungen bilden einen wesentlichen Bestandteil der *Hand-Schüller-Christianschen Krankheit*.

### 1. Schädelknochen.

Die Randgebiete der Herde in den bindegewebig angelegten Knochen des Schädels sind überall gleich, auch die oberen Teile der Schuppe des Hinterhauptbeins, die von knorpeligen Anlagen abstammen, sind entsprechend verändert (vgl. Abb. 7): Das blutbildende Mark wird viele hellere Einlagerungen ersetzen. In ihren Bereichen bleibt das Knochengewebe zuerst durchaus erhalten, die Grenzstellen gegen die Einlagerungen zeigen auch keinerlei Annäherung, manchmal sind die Knochenbalken sogar besonders breit. Diese Herde bestehen aus Zellen, die

die Granulome auch in den Eingeweideherden auszeichnen. Bei den Fettfärbungen stellen sich in ihrem Bereich keine oder nur sehr geringe Anfärbungen ein, bei der *van Gieson*-Methode findet sich in ihnen nur wenig Bindegewebe, d. h. es handelt sich nicht um abgelaufene Prozesse. Manche Herde sind ringförmig um Blutgefäße gelagert, manche (Herd *b* in Abb. 7) sind Tuberkeln sehr ähnlich. Im Gegensatz zu diesen knochenhaltigen, fettfreien Herden stehen die fetthaltigen Gebiete, in denen Knochenbälkchen fehlen: hier finden sich reichlich Schaumzellen. Betrachtet man aber die Randabschnitte der letzten Herde, so stellt sich immer wieder heraus, daß diese Gebiete von Granulomringen umgeben sind, die mit Buchten in die Knochenmasse zerstörend vorspringen, in diesen Grenzschichten



Abb. 7. Rechte Schläfenbeinschuppe. Granulombildung und Knochenzerstörung. Rand eines Herdes. a Normales Knochenmark, b fettfreie Granulome, c fetthaltige Herde, in deren Gebiet der Knochen fehlt. Mikrophoto. Zeiss Planar 1:4,5; f=2 cm; B. L. 50 cm. Form. Salp. Gel. Sudan-Hämalun.

finden sich schon recht häufig Schaumzellen. Ohne Granulome erfolgt keine Knochenzerstörung, die starke Fettablagerung geschieht erst in den Gebieten, in denen die Knochenzerstörung bereits beendet ist. Daß die verfetteten Herde allein ebensowenig zur Knochenzerstörung fähig sind, beweisen die Stellen, an denen Schaumzellgebiete die Knochenmarkgebiete restlos erfüllen, wo Knochenmarksräume restlos von Fettphagocyten erfüllt sind, in diesen Gebieten ist aber Knochenanbau vorhanden, der sich aus Haltelinien appositionell gebildeten Knochens und von Brücken zellreichen jungen Knochens durch die Markräume hindurch erweist, während die Knochenzerstörung nur im Gebiet von Granulomen, die nur teilweise oder gar nicht fetthaltig sind, vor sich geht. Die Granulome sind an die Blutgefäße gebunden, und die zerstörende Kraft kommt dem Granulom allein, nicht aber den Verfettungsbereichen zu. Auf die geschilderte Art entstehen die makroskopisch eburnisierten Ränder der großen Schädellücken. Mikroskopisch fehlt in diesen Rändern Diploe vollkommen, ein fast kompakter, von zahllosen Mosaikstrukturen sehr ähnlichen Kittlinien durchzogener Knochen baut diese Gebiete auf, die aber



immer neben Schaumzellherden auch das Fortschreiten der Zerstörung zeigen, stets sind es aber Granulome mit dem Beginn von Fetteinlagerungen, die die Aufgabe des Abbaues ausführen. Um die Herde voller Schaumzellen, die abgeschlossenen Prozessen entsprechen, findet sich stets eher ein Knochenneubau oder bei ruhendem Knochen gewöhnlichen Baues ein besonders starker Kalkgehalt (vgl. Abb. 8). Um eine verquollene Arteriole liegt eine breite hyalinnarbige Ringschicht, ein noch gefäßhaltiges, mit Schaumzellen stark durchmengtes Narbengewebe nimmt die

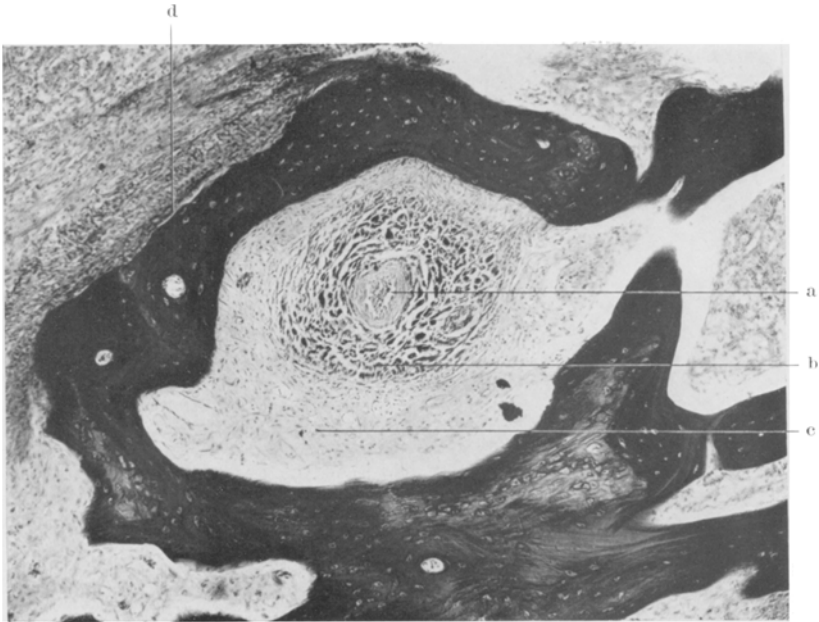


Abb. 8. Linkes Stirnbein. Perivaskuläre Ringnarbe und stark Schaumzellen enthaltender Herd innerhalb, granulomatös-zerstörender Zellherd außerhalb eines Knochenbälkchens. a Arteriole, b Narbe, c Schaumzellhaufen, d Arrosion durch Granulom. Mikrophoto. Zeiss Apochromat 10; Homal II; B. L. 60 cm. Form. Salp. Par. Eisenhämatoxylin-van Gieson.

Umgebung ein. Der innen anstoßende Knochen ist völlig glatt, während an der Außenfläche zellreicheres Granulomgewebe mit ganz vereinzelt Schaumzellen zu offensichtlicher Zerstörung vorgeht.

## 2. Befunde an den knorpelig vorgebildeten Knochen.

a) *Vorgänge an den Blutgefäßen.* Die Anlehnung der Herde an die Blutgefäße veranlaßte uns, die versorgenden Gefäße der langen Knochen besonders aufzusuchen.

Die kleinen Arterien des Periostes zeigen außerordentlich häufig dichte Anhäufungen aus Lymphocyten und Plasmazellen, erst in weiterer Entfernung vom Gefäß gesellen sich größere Bindegewebszellen hinzu, von denen einzelne dann auch schon Sudan- und Lorrain-Smith-Dietrich-positive Körnchen enthalten. Diese Infiltrate ordnen sich deutlich in die Maschen des straffen Bindegewebes ein und begleiten die Knochen in ganzer Ausdehnung wie eine weitmaschige Postenkette. Besonders auffällig sind aber die Veränderungen an großen, in die Knochen selbst

eintretenden Blutgefäßen. So zeigte eine Arteria und Vena nutritia ganz dichte Umhüllung der Arterien mit Granulomen, in denen große Bindegewebszellen stark hervortreten, während die Vene sogar in den Wandschichten sehr dicht von Zellen durchsetzt war. Späterhin kommt es zu breiten Verbindungen dieser Granulome mit den Herden im Markraum, so daß breite Lücken im Knochen entstehen. Diese Vorgänge bewirken die Spontanfrakturen, sie erklären dann auch zwanglos die besondere metaphysäre Bruchlinie im Oberschenkel, die damit für die *Hand-Schüller-Christiansche* Krankheit eine außerordentliche Bedeutung erlangt. Aber auch die in die Epiphysen der langen Röhrenknochen und die Epiphysenknorpel eintretenden Blutgefäße nehmen an den Vorgängen teil, ja die Prozesse verbinden sich sogar durch die absteigenden *Langerschen* Knorpelmarkkanäle, wie es Abb. 9 beweist: hier zieht eine kanalartige Bresche von lipoidführendem Granulationsgewebe durch die Knorpelknochengrenze in den Markraum herab, der Verbrauch des Knorpels der präparatorischen Zone entfällt hier. Wir glauben, hierin die Ursache für die nicht seltenen Befunde von versprengten Knorpelinseln im Mark der Röhrenknochen erblicken zu müssen, die wir auffallend häufig, und zwar im Bereich großer Herde antrafen.

Es lag nahe, viele Knochen auf dies Verhalten ihrer ernährenden Gefäße nachzuprüfen; die strenge Bindung der Vorgänge bestand an Wirbelbögen, Beckenschäufel, Schienbein, Handwurzel und Fingern, sowie Zehen. Diese oft geringeren Veränderungen geben einen weit besseren Einblick in die Natur des krankhaften Geschehens als die Riesenzerstörungen. Dennoch ergaben sich auch hier eine Anzahl beachtenswerter Einzelheiten.

b) *Große metaphysäre Herde und Periostveränderungen.* In den oberen und unteren Schaftbereichen der Ober- und Unterarmknochen, wie in den Ober- und Unterschenkelknochen und den Zehen- und Fingerknochen fanden sich breite, das Mark mehr oder minder stark erfüllende in ihrer Größe abgestufte Herde, und zwar sind an den Oberschenkeln die distalen größer als die proximalen, an den Schienbeinen ist es umgekehrt, während in den Finger- und Zehenknochen die Unterschiede recht gering sind. Ebenso sind rückschrittliche Veränderungen wie Verfettungen, Blutungen und Absterbevorgänge in den größeren Herden auch am weitesten vorgeschritten, in den kleineren tritt der granulomatöse Anteil in den Vordergrund, in den ganz großen der schaumzellige. Hierbei zeigen sich völlige Über-

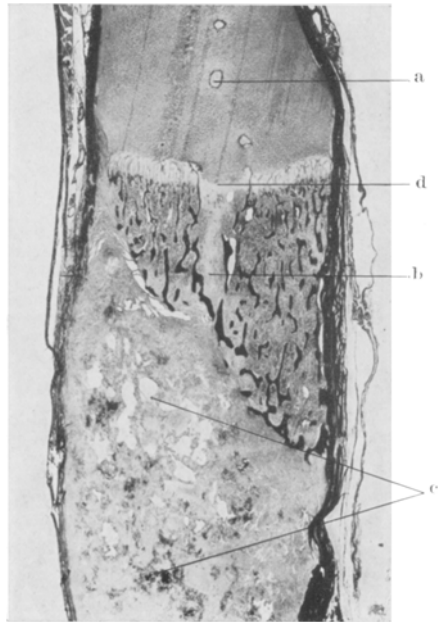


Abb 9. 5. rechte Rippe. Beteiligung eines absteigenden Knorpelmarkkanals. Bresche in der Ossifikationslinie. a Aufgeweitete Knorpelmarkkanäle, bweiterter absteigender Kanal, c großer Markraumherd, d Verbiegung der Knorpelknochengrenze. Mikrophoto. Zeiss Tessar 1:4,5; f=15 cm; B. L. 105 cm. Form. Salp. Cell. Eisenhämatoxylin - van Gieson.

einstimmungen der Schaumzellstrukturen und ihrem färberischen Verhalten zu dem von *Chiari* geschilderten: bei Sudan III tritt eine organgerote bis bräunlich-rote Tönung ein, Nilblausulfat ergibt bei dickeren Schnitten schwarz-blaue, an dünneren Schnitten mehr violett-blaue Farben. In den Schaumzellen heben sich nadelartige, stark glitzernde, krystallähnliche Einschlüsse ab, die ungefärbt bleiben, während bei der Lipoiddarstellung nach *Lorrain-Smith-Dietrich* sich grau-schwarze

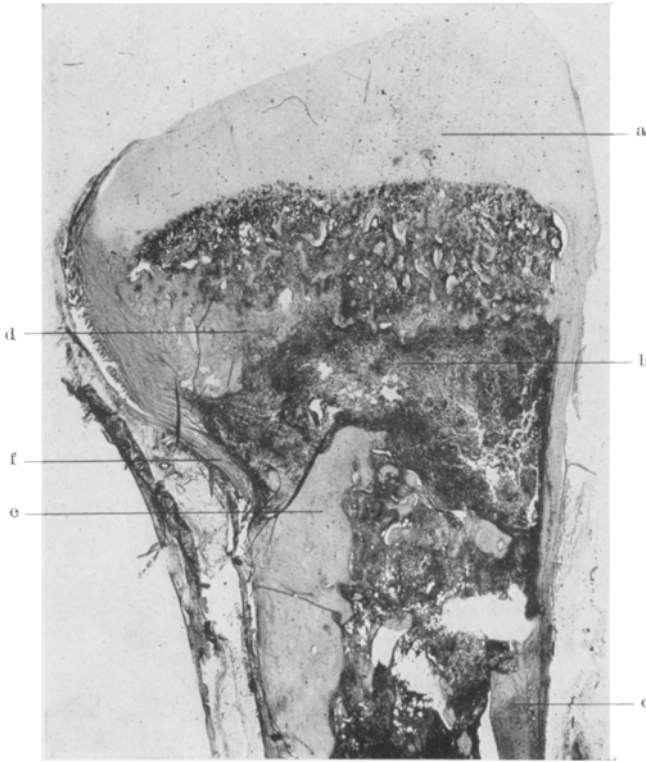


Abb. 10. Unteres Drittel des linken Schienbeins. a Epiphyse, b Herd im unteren Schaftteil, c Rest der Schafttrinde, d und e Rindenverdickungen, f Rindenzerstörung durch den an die Beinhaut heraneichenden Herd. Mikrophoto. Zeiss Tessar 1:4,5; f = 15 cm; B. L. 105 cm. Form. Salp. Photoxyl. Hämalaun-Eosin.

bis blau-schwarze Farbtöne einstellen. Im polarisierten Licht leuchten die Fettmassen bei gekreuzten Nicols stark auf, und beim Versetzen der Schnitte mit Äther und Schwefelsäure tritt deutliche, positive Cholesterinreaktion auf. In diesen großen Herden fällt immer wieder der Reichtum an derb-narbigem Bindegewebe, an Blutungs- und Zerfallsfolgen auf, Veränderungen, die die rein granulomatösen Herde nie besitzen. Die Herde zeigen (vgl. Abb. 10): Ein breites Band durchsetzt das Schaftgebiet in der Höhe des Eintritts der großen Blutgefäße. In seinem Bereich hat sich das Granulom eingeknistet, das von Schaumzellen durchdrungen ist, frischere und ältere Blutungsabschnitte sowie Knochenumbau machen das Bild bunter. An den Berührungsstellen mit dem Knochenschaft ist die Rinde oft in ganzer

Länge zerstört, ein Vorgang, der zu sichtlicher Verbiegung der Knochen führt. Jenseits der Herde bestehen aber mächtige Verdickungen der Rindenmasse, an denen nicht ersichtlich ist, ob es sich um callusartige Bildungen oder um Versuche einer Abkapselung der Herde handelt.

An den großen Röhrenknochen wurde das Verhalten der Gefäßeintrittsstellen weiter verfolgt. Wie starke Veränderungen hier vorkommen, zeigte das proximale Speichendrittel, in dem ein Herd mit einem Gefäßeintritt durch Herunterschneiden

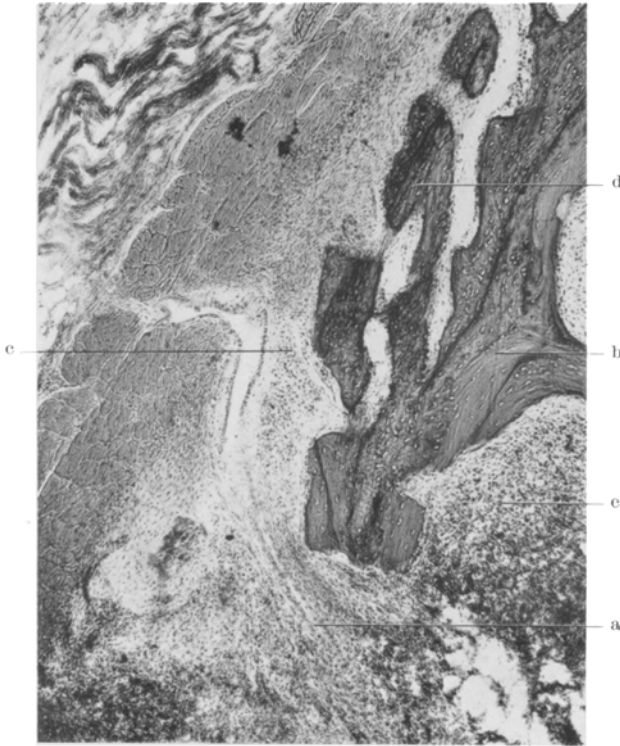


Abb. 11. Rechte Speiche, nahe dem Ellbogen. Granulom und Gefäß. Knochenzerstörung und Umbau. a Rindenticke, b von Umbaulinien durchzogener Rindenrest, c Vordringen im Periost, d lappige Periostaufsätze, e Markherd. Mikrophoto. Zeiss Apochromat 10; Homal II; B. L. 52 cm. Form. Salp. Photoxyl. Hämalaun-Eosin.

eines Blockes dargestellt wurde, hier war eine breite Bresche genau um das Gefäß mit seinem Granulommantel in den Knochen geschlagen. (Abb. 11.) Es wird klar, wie der granulomatöse Prozeß sich an der Knochenoberfläche vorschiebt und das lappige Osteophyt an der Außenfläche der Rinde angegangen wird. Es kommt so also zu der Beteiligung der Beinhaut von derselben Quelle her, die auch zu den Markveränderungen führt. Danach lag es nahe, die Knochenmasse der Schaftenden systematisch abzusuchen. Hier fanden sich gleichfalls wiederum unter strenger örtlicher Bindung Herde, sowohl zellig zerstörender Granulome als auch schaumzellhaltige Gebiete, die von dichtem Knochen abgeschlossen waren. Es ergab sich somit eine Einheit von Veränderungen am Mark, der Beinhaut, der Knochenrinde und in den Knorpelkanälen, die in stets wiederkehrender Reihenfolge lückenlos

vom perivaskulären Granulom zum Schaumzellherd führte. Überwiegend waren in den bisher geschilderten Vorgängen die Knochenzerstörungen. Beim stets erneuten Durchsuchen der Knochen hobensich um die Veränderungen an dem rechten Schlüsselbein, das in seinem Schulteranteil zu einem walnußgroßen Knoten aufgetrieben war, besonders ab. Hier ergab nun die mikroskopische Untersuchung ganz andere unerwartete Befunde (vgl. Abb. 12). Der Knochen enthält in seinem Inneren blutig-nekrotisches Gewebe, in dem reichlich Schaumzellen vortreten. Von dem eigentlichen Knochenumriß ist nur noch ein Viertel erhalten, zu den restlichen drei Vierteln schließt eine spärliche Knochenbälkchen enthaltende Narben-

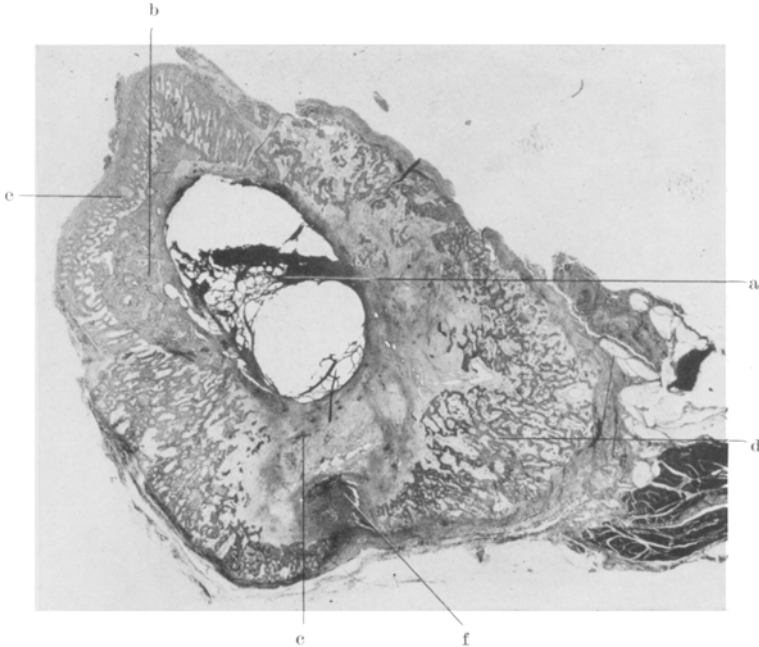


Abb. 12. Herd in rechtem Schlüsselbein mit eigenartigem Osteophyt. a Herdrest, b Rest des Schlüsselbeinknochens, c narbige Platte, d Osteophyt in Zugrichtung der Brustmuskeln, e in Zugrichtung der Schultermuskeln, f Gefäßeintritt. Mikrophoto. Zeiss Tessar 1 : 4,5; f = 15 cm; B. L. 38 cm. Form. Salp. Photoxyl. Hämalaun-Eosin.

schicht den Herd ab. Auf den beiden Abschlußlagen erheben sich zwei Arten bäumchenförmige und kammzinkenartige Knochenauswüchse, die einen, dem Ansatz der Brustmuskeln entsprechend, weisen in die eine Richtung, die anderen, die dem großen Schultermuskel entsprechen, weisen in die andere Richtung. Zwischen ihnen, entsprechend einem Gefäßeintritt, besteht eine Lücke. Es vervollständigt sich also hier das Bild der Krankheit um einen weiteren Zug, einer eigenartigen Osteophytose, die hier im Gegensatz zu anderen Osteophytosen offensichtlich mechanisch bedingt ist. Damit trennen sich diese Veränderungen auch von den lappig-osteophytären Knochenauflagerungen, die wir an den Schafrinden in der Gegend granulomatöser Periostveränderungen sahen, ab, denn in dem Kammosteophyt auf dem Schulterblatt sahen wir keinerlei granulomatöse Einlagerungen.

c) *Ringherde der Würfelknochen.* Im Grunde kehren alle Züge der sonstigen Herde wieder. Die Ringe bestehen aus einem Granulationsgewebe, das sich wieder

deutlich aus kleinen Lymphocyten und Plasmazellen neben Reticulocyten aufbaut und das in wechselnder Menge Schaumzellen enthält. Die Granulome dringen als Mäntel um die eintretenden Blutgefäße ein und von hier beginnt der Abbau, der Knorpel wird in bogigen Buchten abgebaut, im Bereich der Granulome verschwinden die Knochenbälkchen, während sich außerhalb der Herde und besonders dicht an den Herden deutliche Aufschichtungen von Knochenmassen erkennen lassen. Blutungen oder Absterbevorgänge wurden in den Hand- und Fußwurzelknochen nicht beobachtet.

### Zusammenfassung und Beurteilung der mikroskopischen Befunde an den Knochen.

Von einer elektiven Bevorzugung der Schädelknochen aus atavistischen Gründen kann also keine Rede sein. Alle Knochen sind befallen, die Ausdehnung ihrer Herde stuft sich nach Knochengröße und Wachstumsbedeutung. Die Herde sind nicht reine Schaumzellansammlungen. Kleine junge Herde sind schaumzellefreie Granulome, Herde in vollem Umbau enthalten Schaumzellen; alte, schon abgestorbene Herde sind überreich an Schaumzellen und enthalten narbiges Bindegewebe. Die Granulome sind perivascular angeordnet und bestehen aus Blut- und Bindegewebszellen. Der Knochen wird in stärkster lacunärer Form, d. h. arrodierend aktiv abgebaut. Die Vorgänge im Knochenmark, dem Periost und im Schaft gehen parallel, gestuft nach der Bedeutung der Lebensvorgänge in diesen drei Teilen. Die von *Chiari* angenommene Bevorzugung des Schädels und der proximalen Röhrenknochenabschnitte besteht nicht, sondern es liegt ein generalisierter, abgestufter Vorgang vor. In keinem von allen Herden konnte morphologisch oder bakterioskopisch die eigentliche Ursache der Granulome festgestellt werden.

### Chemische Untersuchungen.

A) *Während des Lebens.* Herrn Professor Dr. M. Bürger, Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik, sind wir für Überlassung folgender am 7. 1. 33 erhobenen Untersuchungsergebnisse zu besonderem Dank verpflichtet: 15 ccm Serum lipämisch (Stich ins Gelbliche). Rest-N: 74,2 mg-%. Eiweiß 4,0 g-%. N. 0,64 g-%. Blutzucker 0,036 g-% (hat gestanden). Calcium 9 mg-%. Serumzucker 0,036 g-% (hat gestanden!). Bilirubin dir. Ø, indir. 1,02 mg-%.

1000 ccm Serum enthalten Gramm: Gesamtfett 8,28 g. Gesamtcholesterin 1,515 g. Prozent vom Gesamtfett 18,3 g. Freies Cholesterin 0,915 g. Prozent vom Gesamtcholesterin 60,4 g. Estercholesterin 0,600 g. Prozent vom Gesamtcholesterin 39,6 g. Fettsäuren der Cholesterinester 0,410 g. Phosphatide: 4,65 g.

B) *Am Leichengut.* In dem chemischen Laboratorium unseres Institutes wurden durch den Chemiker Herrn Dr. Egbert Kircheisen folgende Werte festgestellt:

a) *Methoden.* Es wurden Cholesterin und Cholesterinester nach *Fex* in Doppelbestimmungen vom feuchten Gewebe und der Eisengehalt von Leber und Milz bestimmt.

b) *Ergebnisse.* 1. *Cholesterinwerte.* Völlig verfetteter Rippenherd: 1,86 % freies Cholesterin und 4,14 % gebundenes Cholesterin, das Verhältnis ist also 1:2,23.

*Hämorrhagischer Rippenherd.* 1,68% freies und 2,6% gebundenes Cholesterin, wodurch sich ein Verhältnis 1 : 1,55 ergibt.

*Milz.* 1. Stelle 0,24% freies und 0,08% gebundenes Cholesterin, mit einer Verhältniszahl von 3 : 1. 2. Stelle 0,23% freies zu 0,105% gebundenem Cholesterin gleich 2,19 : 1.

*Leber.* Rechter Lappen 0,26% freies zu 0,024% gebundenem Cholesterin oder 10,8 : 1. Linker Lappen 0,27% freies zu 0,035% gebundenem Cholesterin, d. h. 7,7 : 1.

*Dickdarmschleimhaut.* 0,0048% freies zu 0,016% gebundenem Cholesterin gleich 1 : 3,33.

*Blasengalle.* 0,00069% freies Cholesterin bei fehlendem gebundenem Cholesterin.

2. *Eisenwerte.* Die Leber enthielt 7,7 mg-% Eisen, die Milz enthielt 19,3 mg-% Eisen in der feuchten Substanz.

Zur Lehre von der *Hand-Schüller-Christiansche* Krankheit bringt unsere Beobachtung damit eine Anzahl von Beiträgen. Rein äußerlich hat sie als Befund bei einem so jungen Mädchen einen gewissen Seltenheitswert, wobei zum erstenmal gesichert werden konnte, daß irgendwelche Hinweise auf Beteiligung des Geschlechtsapparates fehlten. Die Unbekanntheit des Vater schloß einen Bericht in dieser Richtung erblicher Belastung aus. Außer angewachsenen Ohr läppchen fanden sich neben der Untergewichtigkeit bei der Aufnahme in die Klinik nach schon viermonatiger Krankheitsdauer keine Zeichen einer Minderwertigkeit (*Chiari*). Wesentlich ist, daß neben weichen Stellen im Schädel schon früh Oberschenkelherde und noch früher Hautausschläge bestanden; bei der Lokalisation der Schädelherde fehlen hypophysäre Krankheitszeichen völlig. Zu der entscheidenden Frage, ob die Veränderungen der Blutfette oder die Knochenzerstörungen zuerst auftraten, ist nicht Stellung zu nehmen. Sicher ist, daß die Knochenveränderungen bestimmten inneren Gesetzen folgen.

Es ist kein Zweifel, daß die Reihen der Organ- und Knochenveränderungen parallel laufen, daß nur die Knochenveränderungen viel weiter vorschreiten. Beiden gemeinsam ist das eigenartige Granulom, das sich in den mesenterialen und axillaren Lymphknoten und der Milz am reinsten und wohl frischesten darstellte; in der Leber wird das Bild durch die Gallengangswucherungen überlagert. Wesentlich ist, daß in den genannten Stellen bei voller Ausprägung der Granulomatose eine Lipoidose noch gänzlich fehlte: daneben gewinnt der Befund des Antransportes von Schaumzellen auf dem Lymphweg zu den feine Lipoiden enthaltenden Inguinallymphknoten überragende Bedeutung; wir müssen hierin unseres Erachtens wenigstens *einen* Weg sehen, auf dem die Granulome zum Lipoidgehalt kommen können. Die Frage nach der Herkunft der Cholesterine in diesen Zellen, die wohl sicher aus Zerfallsgebieten der Knochenherde stammen, läßt die Gesamtursache wieder einen Schritt weiter zurücktreten. Hier sei grundsätzlich auf die Benutzung des Ausdruckes „primär“ und die Kritik seiner Benutzung verzichtet.

Sicher ist nur, daß bisher bei 5 Fällen von *Hand-Schüller-Christianscher* Krankheit — allerdings auch erst bei vollem klinischen Bild — Abweichungen in den Blutfetten festgestellt wurden und in 5 (teils den gleichen, teils anderen) Fällen am Leichengut chemisch in den Herden erhöhter Lipoidgehalt gesichert ist. Dies hat zur Einordnung dieser Krankheit in Systeme der Lipoidosen geführt, wie sie besonders weitgespannt *Urbach* und *Natali* gaben. Am Schema *Natalis* fällt als besonders bemerkenswert auf, daß er eine noch gar nicht bekannte Krankheit, die er im voraus auch benennt, postuliert.

Die Gesamtheit der Erscheinungen wird den Cholesterinen und ihren Estern bzw. deren Verschiebungen zugeschrieben und das Leiden neben den Morbus *Gaucher* und Morbus *Niemann-Pick* gestellt.

Hiergegen sprechen neben unseren Befunden, die die Lipoidose immer erst als zeitliche Folge der Granulomatose erscheinen ließen, zwei Punkte. Zuerst der offensichtliche Unterschied der zwei Krankheiten, bei denen wesentlich fremdere Substanzen gespeichert werden, zur *Hand-Schüller-Christianschen* Krankheit und zweitens unser Wissen über Cholesterin. Zum ersten Punkt: Die unerhörten generalisierten Knochenzerstörungen bilden ein völlig abweichendes Verhalten, auch gegen die ossuäre Form des Morbus *Gaucher* (*L. Pick*). Zum zweiten Punkt verbietet aber unser Wissen über die Folgen von Cholesterinanhäufungen, die wir im Blut und in Eingeweiden oft genug sehen und die in zahlreichen Versuchen erreicht worden sind, die Erscheinungen der *Hand-Schüller-Christianschen* Krankheit ganz ausschließlich auf die Cholesterinanhäufung im Blut oder Gewebe zurückzuführen. Es sei hier nur an die Resorptionsercheinungen in der Gallenblase, die Gefäßveränderungen, die altbekannten Aufsaugungs- und Abkapselungsvorgänge erinnert, wo auch immer Cholesterin und seine Ester auftauchten — ein dem hier vorliegenden auch nur entfernt ähnliches Bild ist nie gesehen worden! Weiter lassen die erst kürzlich von *Kimmelstiel* und *Laas* mit Beachtung der Dispersitätszustände unter Verwendung von kolloidalen Lipoidgemischen an Tieren gemachten Versuche gerade bei den Cholesterinversuchen auch nicht die mindeste Ähnlichkeit mit unseren Bildern erkennen.

Wir kommen nicht umhin, damit den Vorgängen weitere besondere Züge anzuerkennen und die *Hand-Schüller-Christiansche* Krankheit abseits von den eigentlichen Lipoidosen zu betrachten. Von anatomischer Seite gibt *Chiari* einen hoffnungsvollen Hinweis auf die im Hintergrunde schlummernden noch unbekannten wahren Ursachen: eine besondere Beschaffenheit der Erkrankenden, die er in Minderwertigkeitszeichen erkennen will. Von klinischer Seite gab *M. Bürger* einen neuen wesentlichen Befund bekannt, der das Bild überraschend bereichert: Er zeigte, daß durchaus nicht nur der Fettstoffwechsel verändert ist, er konnte auch zeigen, daß ganz eigenartige Zuckerstoffwechselstörungen bestehen. Aus der Zusammenfassung allen solchen Forschens und dem Wissen das wir



durch besonders weitgehende Untersuchung unseres Falles etwas gefördert zu haben glauben, kann vielleicht einmal die Ursache dieser sonderbaren Krankheit erkannt werden, nicht aber durch voreilige Theorien.

### Ergebnis.

1. Vollständige Durchuntersuchung des Knochengerüsts eines beim Tode 2 Jahre 4 Monate alten Mädchens, das nachweislich 4 Monate 2 Wochen Zeichen der *Hand-Schüller-Christianschen* Erkrankung bot, beweist, daß die Krankheit generalisiert auftritt. Die Knochenherde sind wie bei der Syphilis entsprechend dem *Wegnerschen* Gesetz in ihrer Größe abgestuft. Eigenartige metaphysäre Herde der Röhrenknochen, Ringherde der Hand- und Fußwurzelknochen, sowie periostale spezifische mechanische Veränderungen werden beschrieben. Die Granulome dringen mit den Blutgefäßen in die Knochen vor.

2. Neben den Knochenveränderungen, die sich als zerstörend vordringende Granulome mit erst später erfolgender Lipoeinlagerung erweisen, bestehen gleichartige Veränderungen im reticulo-endothelialen Apparat, die in den Lungen, der Leber und der Milz mit den Lymphknoten zuerst zu lipoidfreien Granulomen führen. Lipoid gelangt durch lymphogene Schaumzellenbolie in die Lymphknoten.

3. Es besteht eine eigenartige Schwellung des Bindegewebes im subpleuralen Gewebe und nahe dem Lymphknoten. Diese großen Bindegewebszellen werden später durch Lipoidaufnahme zu Schaumzellen; sie stehen am Ende, nicht am Anfang der Vorgänge.

4. Welche Vorgänge zur Hypercholesterinämie und zur Verschiebung des Verhältnisses freies Cholesterin: Estercholesterin führen, wann diese Stoffwechselstörungen zeitlich eintreten, ist noch unbekannt.

5. Im Laufe ihres Daseins verfallen die Granulome regressiven Veränderungen und beladen sich mit Fettstoffen.

6. Unser Wissen um die Wirkungen des Cholesterins und der Cholesterinester allein gibt keine Erklärungsmöglichkeit der ungeheuren systematisierten Knochenzerstörungen und der eigenartigen Organbefunde.

7. Chemisch entsprechen die Cholesterinwerte und das Verhältnis von freiem zu gebundenem Cholesterin in unserem Fall bezüglich der Granulomherde in den Rippen dem bisher Bekannten, während sich in Leber und Milz weit höhere Werte für freies Cholesterin ergaben.

### Schrifttum.

Eine zusammenfassende Darstellung vom klinischen Standpunkt findet sich bei *M. Bürger*,: Klinik der Lipoidosen in Neue Deutsche Klinik, Handbuch der praktischen Medizin. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1934.

Zusammenfassungen unter anatomischen Gesichtspunkten:

*Chester*: Virchows Arch. **279**, 561 (1930). — *Chiari*: Erg. Path. **24**, 396 (1931). — *Ighenti*: Virchows Arch. **282**, 585 (1931). — *Natali*: Frankf. Z. Path. **47**, 1 (1934).

Wichtige neuere Arbeiten, die zum Teil in den Zusammenfassungen nicht genannt sind:

*Anders*: Zbl. Path. **51**, 393 (1933). — *Bastos d'Harcourt*: Arch. klin. Chir. **172**, 724 (1933). — *Cavara*: Boll. Ocul. **13**, 9 (1934). — *Ceelen*: Dtsch. med. Wschr. **1933**, 59, 680. — *Chiari*: Virchows Arch. **288**, 527 (1933). — *Doleschall u. Udvardy*: Dtsch. med. Wschr. **1934**, 60, 281. — *Epstein*: Virchows Arch. **293**, 135 (1934). — *Faßrainer*: Beitr. path. Anat. **94**, 153 (1934). — *Goldmann*: Virchows Arch. **287**, 587 (1933). — *Heine*: Zbl. Path. **60**, 340 (1934). — *Heinlein*: Klin. Wschr. **1933**, 12, 1513. — *Herman*: Münch. med. Wschr. **1934**, 81, 714. — *Herzau u. Pinkus*: Klin. Mbl. Augenheilk. **89**, 721 (1932). — *Heß*: Klin. Wschr. **1934**, 13, 1100. — *Jaensch*: Klin. Mbl. Augenheilk. **92**, 158 (1934). — *Jung*: Z. Hals- usw. Heilk. erscheint 1934. — *Junius*: Z. Augenheilk. **76** (1934). — *Kartagener u. Fischer*: Z. klin. Med. **1934**, H. 3/4, 119. — *Kaufmann u. Lehmann*: Virchows Arch. **270**, 360 (1928). — *Kimmelstiel u. Laas*: Beitr. path. Anat. **93**, 417 (1934). — *Kleinmann*: Virchows Arch. **282**, 613 (1931). — *König*: Zbl. Chir. **60**, 786 (1934). — *Krauß u. Barth*: Klin. Wschr. **1934**, 13, 876. — *Lehdorff*: Wien. med. Wschr. **1934**, 49, 1512. — *Letterer*: Klin. Wschr. **1934**, 13, 1416. — *Lorenz*: Inaug.-Diss. Würzburg 1933. — *Morison*: Brit. J. Radiol. **7**, 76 (1934). — *Petrignani*: Riv. osped. **22**, 177 (1934). — *Raab*: Klin. Wschr. **1934**, 13, 281. — *Rietschel*: Z. Kinderheilk. **54**, 81 (1932). — *Seeliger*: Zbl. Path. **54**, 250 (1932). — *Schaetz*: Zbl. Path. **54**, 189 (1932). — *Schrank*: Zbl. Chir. **60**, 1641 (1934). — *Thannhauser*: Klin. Wschr. **1934**, 13, 161. — *Urbach*: Klin. Wschr. **1934**, 13, 577.

---