

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. F. FEYRTER).

Zur Frage der sog. Lipoidosen.

Von

F. FEYRTER.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. April 1955.)

Einleitung.

Die Auffassung des Wesens des Morbus Gaucher und des Morbus Niemann-Pick als einer pathischen Speicherung von Lipoiden in Zellen (wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorzüglich) des reticuloendothelialen Systems ist mehr minder angenommen, und man führt die beiden Krankheiten als cerebrosidige und phosphatidige Lipoidosen. Die Auffassung, daß es sich auch bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit um eine pathische Speicherung von Lipoiden, nämlich von Cholesterinestern, in Zellen des reticuloendothelialen Systems handle, ist hingegen umstritten. Ein Teil der Untersucher erblickt das Wesen der Krankheit vielmehr in einer Granulomatose mit *sekundärer* Lipoidablagerung. Dieses Problem weitet sich neuerdings auch auf andere Krankheitsformen aus, insofern, als vor allem von seiten amerikanischer Forscher (GREEN und FARBER 1942 u. a.) eine Zusammengehörigkeit der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit mit dem *eosinophilen Granulom des Knochens* (TARTYNOW 1914, FINZI 1929, SCHAIRER 1938, JAFFE und LICHTENSTEIN 1940), bzw. der *eosinophilen Granulomatose*, bei der außer dem Knochen auch noch andere innere Organe beteiligt erscheinen, und der aleukämischen Retikuloze (LETTERER; ABT-LETTERER-SIWE's disease) vertreten wird.

Die ganze Frage der Beziehungen zwischen diesen 3 Krankheiten, bzw. Krankheitsformen, habe ich kürzlich andernorts¹ in ihren Grundzügen und unter Berücksichtigung des wesentlichen Schrifttums für einen größeren, nicht gerade streng fachlich eingestellten ärztlichen Kreis erörtert, ohne auf subtilere pathohistologische Befunde einzugehen, und habe betont, daß das *Gewicht* der bisher ermittelten Befunde *offenkundig*, freilich ohne bündigen ätiologischen Beweis, nicht nach der Seite der trinitarischen, sondern *nach der Seite der unitarischen Auffassung* (GREEN und FARBER 1942) *zieht*, die in den besagten Krankheitsformen nur *Syndrome eines einheitlichen Morbus: einer besonderen, granulären*

¹ FEYRTER, F.: Medizinische 1955, 1019.

Retikulose (Granuloretikulose¹), mit oder ohne faßbar gesteigerte Fett- und Lipoeinlagerung, erblickt.

Es ist kaum anzunehmen, daß ohne glücklichen Zufall schon die nächste Zeit durch Aufdeckung der Krankheitsursache eine Lösung des Kernproblems der ganzen Frage bringen wird. Also vermag sich die einschlägige Erforschung des Gegenstandes einstweilen nur gewissen, sozusagen *Interimsaufgaben* (l. c.) zu widmen. Deren Beleuchtung ist der Inhalt vorliegenden Aufsatzes.

I. Der besondere, histologisch faßbare Befall jeweils bestimmter Organe.

Unabhängig von der unitarischen oder trinitarischen Auffassung gibt jedermann zu, daß die einschlägige Erkrankung des *Knochens* gegebenenfalls als *reine Retikulose* des Knochenmarkes (LETTERER), gegebenenfalls als osteolytisches, reticuläres *Granulom mit Eosinophilie*, CHARCOT-LEYDENSchen Kristallen, eiterartigem Zerfall und späterer Vernarbung (*eosinophiles Granulom*), gegebenenfalls als osteolytisches, *xanthöses Granulom* mit cholesterinesterhaltigen Speicherzellen (HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN) begegnet. Unzulänglich beleuchtet erscheint jedoch die Frage, ob und inwieweit diesen drei histologischen Erscheinungsformen des *Knochenbefalles* auch drei analoge Erscheinungsformen des *inneren Organbefalles*, jeweils gebunden an eine der 3 Erkrankungsformen, entsprechen.

Ich rede im folgenden von LETTERERScher Retikulose, und nicht von ABT-LETTERER-SIWEScher Erkrankung. Pathohistologisch ist die von LETTERER ohne groben Knochenbefall beschriebene Beobachtung eindeutig; pathohistologisch vielmehr hingegen ist der von Klinikern geprägte Begriff der ABT-LETTERER-SIWESchen Erkrankung. Er beinhaltet ein *klinisches Syndrom*, gekennzeichnet durch Fieber, Hautveränderungen, Hepato-Splenomegalie, Lymphdrüsenanschwellungen, fakultativen Befall des Skelets in Form osteolytischer Herde, und rasch tödlichen Verlauf, ohne daß sich bei Lebzeiten bündig voraussagen ließe, welches pathohistologische Erscheinungsbild der in Rede stehenden 3 Krankheitsformen die Leichenöffnung aufdecken werde. Richtig ist freilich, daß Fälle von LETTERERScher Retikulose überwiegend dieses klinische Syndrom aufweisen. Gegebenenfalls setzen übrigens selbst mehrfache Probeausschnidungen in Fällen von Skelettbefall nicht in die Lage, vor dem tödlichen Ende zu entscheiden, ob bei der Leichenöffnung pathohistologisch eine eosinophile Granulomatose oder eine xanthöse Granulomatose aufscheinen werde.

1. Untersuchungsgut.

Für eine vergleichende Betrachtung des pathohistologisch faßbaren Befalles *innerer Organe* bei den drei einschlägigen Erkrankungsformen stehen mir außer den im Schrifttum niedergelegten Befunden die folgenden Fälle mit ihren histologischen Schnitten zur Verfügung:

¹ Die Bezeichnung *Granuloretikulose* hat PLIESS (1952), die Bezeichnung *Reticulogranulomatose* haben PINKUS, COPPS, CUSTER und EPSTEIN für das *eosinophile Granulom des Knochens* vorgeschlagen.

1. Ein eigener Fall von *LETTERERScher Retikulo*¹. (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen. 10 Monate altes Mädchen.)

2. Ein eigener Fall von *xanthöser Granulomatose* (*HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN*-scher Krankheit²). (L. Ö. Nr. 40/1955. Pathologisches Institut der Universität Göttingen. 1 Jahr und 8 Monate altes Mädchen), der klinisch als *LETTERER-SRWESche* Erkrankung geführt und von mir auf Grund mehrfacher Probeexcisionen zu Lebzeiten des Kindes als eosinophile Granulomatose gewertet worden war.

3. Ein Fall von *xanthöser Granulomatose* (*HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN*-sche Krankheit), veröffentlicht durch meinen ehemaligen Grazer Mitarbeiter Priv.-Doz. Dr. K. PRETL³, schon zu Lebzeiten klinisch als *HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN*-sche Krankheit gedeutet. [L. Ö. Nr. 628/1948, Pathologisches Institut der Universität Graz (Prof. Dr. KONSCHEGG). 13 Monate altes Mädchen].

4. Zwei Fälle von *xanthöser Granulomatose* (*HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN*-scher Krankheit, veröffentlicht durch MEIER und KÖBERLE³. [L. Ö. Nr. 767/1936 und 538/1938, Pathologisches Institut der Universität Wien (Prof. Dr. CHIARI). 1 Jahr und 2 Monate alter Knabe; 11 Monate alter Knabe), allerdings nur in Form einzelner Schnitte.

Für eine vergleichende Untersuchung des histopathologischen Befundes des *Knochenbefalles* beim eosinophilen Granulom bzw. bei der eosinophilen Granulomatose stehen mir Probeexcisionen von insgesamt 10 eigenen Fällen zur Verfügung, in denen es sich 7mal um Patienten Prof. Dr. HELLNERS, Direktor der Chirurg. Klinik der Universität Göttingen, gehandelt hat.

2. Lymphknoten.

Eine *Retikulo*se der Lymphwege und des lymphatischen Gewebes von oftmals eher herdförmiger als diffuser Ausbreitung liegt in den Lymphdrüsen unterschiedlicher Örtlichkeiten *bei allen drei in Rede stehenden Krankheitsformen* vor. Die gewucherten retikeldelligen (reticulo-endothelialen) Elemente lösen sich namentlich in den Lymphwegen vielfach aus dem Syncytium ab und erscheinen dann rundlicheckig oder rund, ihre eiförmigen Kerne in der Regel hell, oftmals gekerbt, ihr Cytoplasma bei Hämatoxylin-Eosinfärbung oftmals leicht eosinophil, bei der Thionin-Einschlußfärbung rosenrot infolge eines Gehaltes an rhodiochromen Lipoproteiden, bei Anstellung der PAS-Reaktion zart bis kräftig rot.

Dieses einheitliche histologische Bild als Ausdruck eines offenbar grundsätzlich gleichen Geschehens weist jedoch vielfach *zusätzliche, wechselvolle Züge* auf, die zu Unterschieden zwischen den einzelnen Drüsen führen, nicht nur bei den drei verschiedenen Krankheitsformen, sondern auch bei ein und demselben Falle selbst.

Beim *eosinophilen Granulom* (bei der *eosinophilen Granulomatose*) beeindruckt neben dem Reichtum an eosinophilen Leukocyten, Plasmazellen und Riesenzellen und neben der Ablagerung von Hämosiderin

¹ Ausführliche Veröffentlichung durch Priv.-Doz. Dr. GIRGENSOHN (Pathologisches Institut Göttingen) und Dr. SANTELMANN [Kinderklinik Göttingen (Prof. Dr. JOPPICH)].

² FALK, W., u. K. PRETL: Helvet. paediatr. Acta 5, 229 (1950).

³ MEIER, A., u. F. KÖBERLE: Z. Kinderheilk. 62, 576 (1938).

oftmals, jedoch nicht immer, die *alveoläre Form der retikelzelligen Herde*, die im Gitterfaserpräparat infolge ihrer Armut an Gitterfasern wie Aussparungen anmuten (s. Abb. 1); in solchen retikulären Granulomen kann gegebenenfalls eine dichte eosinophile leukocytaire Durchsetzung auftreten und zu eitrigem Zerfall führen.

Den *gleichen* histologischen Bildern begegnet man gegebenenfalls auch *bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit*, nicht nur in



Abb. 1. 5 Jahre alter Knabe (E. Nr. 969/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen). *Eosinophile Granulomatose*. Excidierte *Lymphdrüse am Nacken*. Formol. Paraffin. Gitterfaserfärbung (PAP). Im Schnittbild scharf begrenzte *retikelzellige Wucherungsherde* im lymphoreticulären Gewebe und in den Lymphwegen, *arm oder frei von Gitterfasern*. Vergr. 123fach.

jenen Fällen, die zu Lebzeiten als eosinophile Granulomatose gewertet wurden (eigener Fall), sondern auch in Fällen, die von vornherein als HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit gedeutet wurden. Gewiß scheint die Eosinophilie den Lymphknoten in Fällen von originärer¹ HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHER Krankheit nur selten und in geringem Grade zu eignen, doch kann die Eosinophilie der Lymphknoten auch in Fällen von eosinophiler Granulomatose bei der Leichenöffnung recht bescheiden sein. Feintropfiger Fetteinlagerung, ohne wesentliche Beimengung von doppelbrechendem Lipoid, begegnet man bei originärer¹

¹ Die Bezeichnung einer HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit als *originär* besagt im Grunde nur, daß sie nicht bei Lebzeiten, mit oder ohne Probe-excision, als eosinophile Granulomatose gedeutet wurde.

HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit in den gewucherten retikelligen Elementen und Riesenzellen der Lymphknoten fallweise in geringem Ausmaße, doch über richtiggehende xanthöse Granulome ist bei der in Rede stehenden Krankheit im Bereich der Lymphknoten meines Wissens bisher nicht berichtet worden.

Bei der LETTERERSchen Retikulose erscheinen die retikelligen Wucherungsherde in den Lymphknoten viel weniger scharf begrenzt als beim

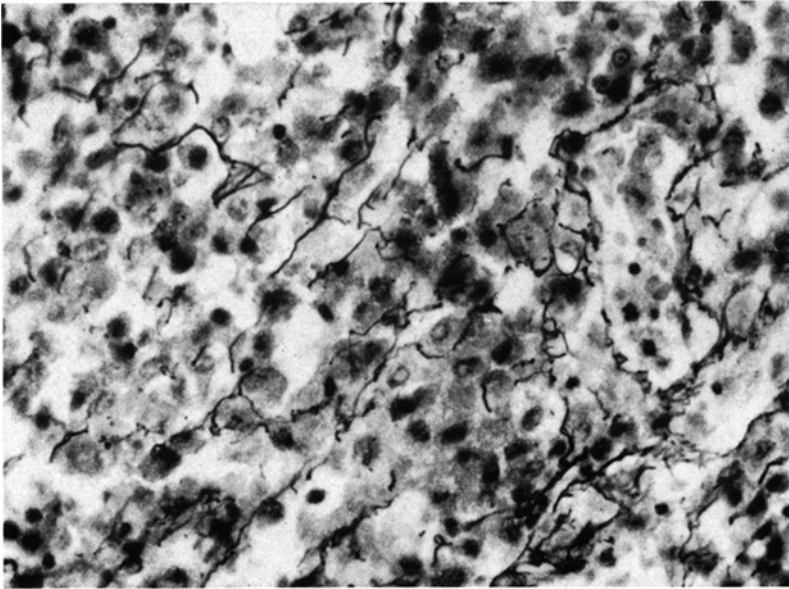


Abb. 2. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen). ABT-LETTERER-SIWESche Krankheit. Lymphknoten vom Kieferwinkel. Formol. Paraffin. Gitterfaserfärbung (PAP). Mehr diffuse Retikulose ohne herdweise völligen Schwund der Gitterfasern. Vergr. 427fach.

eosinophilen Granulom, und im Gitterfaserpräparat nicht wie ausgespart (s. Abb. 2), weil sie immerhin gewisse Mengen von argyrophilen Fasern enthalten. Das Bild eigentlicher retikulärer Granulome im Lymphknotenbereich ist dieser Krankheitsform *im allgemeinen* fremd, und ebenso fehlt ihr *im allgemeinen* die Eosinophilie, die Anhäufung von Plasmazellen, die Ablagerung von Hämosiderin, Fett und Lipoid; Riesenzellen finden sich vor, aber in der Regel handelt es sich um sehr unansehnliche Elemente, die einem Vergleich mit den stattlichen Riesenzellen bei den beiden anderen Krankheitsformen kaum gewachsen erscheinen.

Insoweit möchte man glauben, daß sich die Lymphknotenveränderungen bei der LETTERERSchen Retikulose von jenen bei der eosinophilen Granulomatose und bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit

gut und zur Genüge trennen lassen. Das Gesagte hat jedoch die folgenden Ergänzungen nötig:

Erstens weisen zahlreiche der befallenen Lymphdrüsen sowohl bei der eosinophilen Granulomatose wie bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN-schen Krankheit lediglich jenes eingangs umrissene einheitliche histologische Bild ohne zusätzliche, wechselvolle Züge auf, und derartige

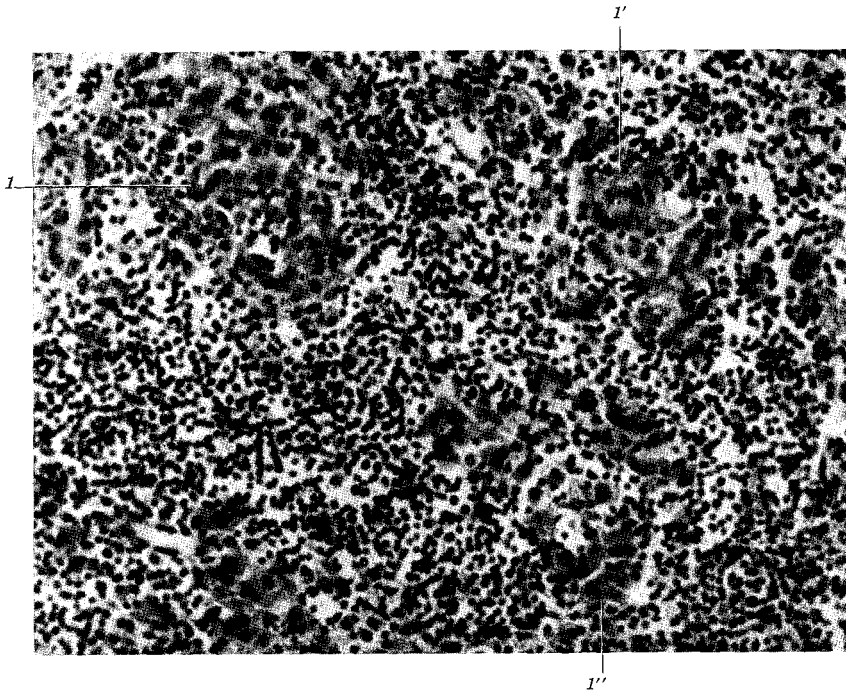


Abb. 3. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen). ABT-LETTERER-SIWESCHE Krankheit. Mesenterialer Lymphknoten. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. 1, 1', 1'' submiliare retikelzellige Wucherungsherde (*reticuläre Granulome*). Vergr. 240fach.

Lymphdrüsen unterscheiden sich in nichts von dem *gewöhnlichen* Bild der Lymphknoten bei der LETTERERSchen Retikuloze.

Zweitens ist der LETTERERSchen Retikuloze, wenn auch vielleicht nur selten in den Lymphdrüsen, die Einlagerung von Fett, ja sogar von Lipoid, in den befallenen Geweben nicht durchaus fremd.

Drittens scheinen in den *mesenterialen* Lymphknoten des von mir beobachteten Falles von LETTERERScher Retikuloze sehr eindrucksvolle, reichlich eingestreute, gut umrissene *reticuläre Granulome* auf, die sonst in den Lymphknoten der besagten Krankheitsform nicht gerade in eindrucksvollem Ausmaß aufscheinen (s. Abb. 3). Dieses, mit besonderen Zügen, auch mit Ansätzen zur Riesenzellentwicklung ausgestattete histologische Erscheinungsbild stimmt aber völlig überein mit jenem, das die

mesenterialen Lymphdrüsen jener 3 Fälle von *originärer* HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit des Säuglingsalters, deren Schnitte ich einsehen durfte, bieten, offenbar als Ausdruck eines grundsätzlich doch wohl gleichen pathischen Geschehens hier wie dort. Die *mesenterialen* Lymphknoten des eigenen Falles, der zu Lebzeiten als eosinophile Granulomatose gewertet worden war, bei der Leichenöffnung aber das Bild einer HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit bot, erscheinen frei von einschlägigen Veränderungen, ja fast frei von jeglichem Befall. Es ergibt sich demnach zumindest hinsichtlich der *mesenterialen* Lymphdrüsen bei unterschiedlichen Krankheitsformen ein übereinstimmender, hingegen bei ein und derselben Krankheitsform ein unterschiedlicher Befund.

Vermutlich ist bei der Erforschung des Lymphknotenbefalles jeweils die besondere Region, mehr als dies bisher geschehen ist, zu berücksichtigen, vielleicht sind aber bis zu einem gewissen Grad auch das Alter der Kranken, die Phase des Krankheitsablaufes, in der die Lymphknoten gemustert werden, und andere Momente mehr, mit in Rechnung zu stellen.

Eine gewisse Zusammenfügung besonderer Züge im histologischen Bild der Lymphknoten scheinen demnach die in Rede stehenden 3 Krankheitsformen jeweils zu bevorzugen. Kaum einer dieser wechselvollen Züge ist jedoch für eine bestimmte Krankheitsform allein kennzeichnend.

Ich schicke voraus, daß *analoge* Sachlagen bei der histologischen Musterung *auch anderer* Organe wiederkehren.

3. Leber.

Über die Beschaffenheit der Leber beim sog. solitären eosinophilen Granulom des Knochens ohne Allgemeinerscheinungen liegen Befunde im Schrifttum nicht vor.

In der Leber des Falles von eosinophiler Granulomatose, der bei der Leichenöffnung das Bild einer HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit bot, liegt eine irgendwie bemerkenswerte retikelzellige Wucherung weder im Bereich der Leberläppchen, noch im Bereich der periportaln Felder vor.

In den periportaln Feldern beeindruckt lediglich ein aus Lymphocyten, Plasmazellen, polymorphkernigen, zum Teil eosinophilen Leukocyten zusammengesetztes, ziemlich dichtes Infiltrat, das die kleinen Felder ausfüllt, in den größeren hingegen auf einen peripheren Saum sich beschränkt.

Einen durchaus anderen Befund bietet die Leber des PRETLSchen Falles von *originärer* HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit des Säuglingsalters (s. PRETL).

Innerhalb der Leberläppchen, die eine grobtropfige Verfettung aufweisen, liegt zwar auch hier eine irgendwie bemerkenswerte reticuloendotheliale Wucherung nicht vor, wohl aber scheinen, wie dies PRETL beschreibt, in den periportaln Feldern neben einer in den kleineren Feldern oftmals eindrucksvollen Gallengangs-wucherung *nesterförmige Wucherungen retikelzelliger* (reticulohistiocytärer) *Elemente* mit feintropfiger, zum Teil doppeltbrechender *Fetteinlagerung* auf (s. Abb. 4).

Von diesem histologischen Bild wieder völlig abweichend erscheint die Veränderung der Leber in meinem Fall von LETTERERScher Retikulose.

Hier beeindruckt innerhalb der grobtropfig verfetteten Leberläppchen zweifellos eine ausgebreitete, herdförmig gesteigerte Schwellung und Wucherung retikelzelliger (reticuloendothelialer) Elemente, die wie Speicherzellen anmuten (s. Abb. 5),

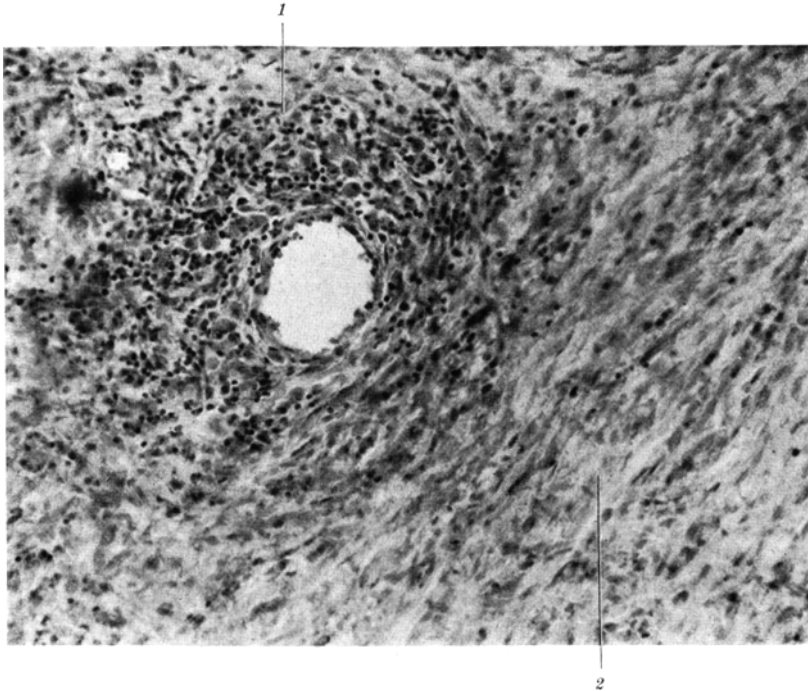


Abb. 4. 13 Monate altes Mädchen [L. Ö. Nr. 628/1948. Pathologisches Institut der Universität Graz (Direktor: Prof. Dr. Th. KONSCHegg)]. HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANsche Krankheit. Leber. Formol. Gefrierschnitt. Hämatoxylin-Eosin. 1 Reticulohistiocytäres Granulom in einem periportalen Feld. 2 Fibröse Wucherung des periportalen Bindegewebes. (Histologisches Präparat Priv.-Doz. Dr. K. PRETL.) Vergr. 142fach.

bei Anwendung der Thionin-Einschlußfärbung infolge eines Gehaltes an diffus verteilten rhodochromen Lipoproteiden gleichmäßig rosenrot sich tönend, und eine schwach bis kräftig positive PAS-Reaktion geben. Kaum weniger auffällig erweist sich in zahlreichen kleineren periportal Feldern mit dichter lympho-leukocytärer Infiltration eine *Ausfüllung der Venenästchen* mit angeschwollenen retikelzelligen Elementen (s. Abb. 6), die meist abgerundet und im ganzen etwas kleiner als die krankhaft veränderten KUPFFERSchen Sternzellen erscheinen. Das Endothel der Venenästchen selbst unbeteiligt. LETTERER deutet den Befund als Einschwemmung retikelzelliger Elemente aus der krankhaft veränderten Milz. Ein unmittelbarer Zusammenhang mit Wucherungsherden bodenständiger reticuloendothelialer Zellen in den Capillaren anliegender Läppchengebiete läßt sich wiederholt verfolgen. Mit Monocyten des Blutes kann man die retikelzellige Füllmasse der Venenästchen schon in Hinblick auf ihre sehr variable Zell- und Kernform nicht vergleichen. Im übrigen hat PICK beim Morbus Niemann-Pick in der Leber eine ganz

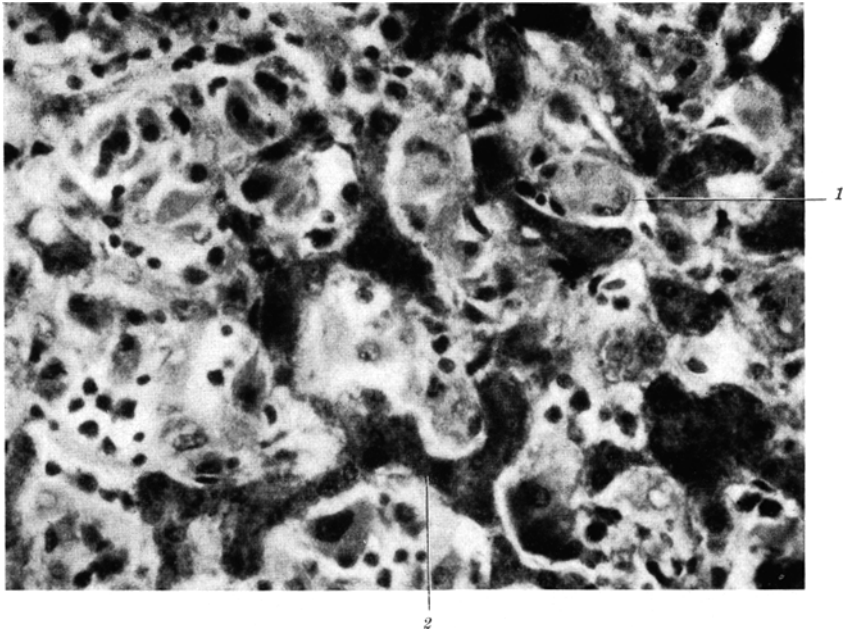


Abb. 5. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) ABT-LETTERER-SIWESCHE Krankheit. Leber. Formol. Paraffin. MAS-SON'S Trichromfärbung. *Schwellung und Wucherung der KUPFFERSchen Sternzellen* (z. B. bei 1), *Verschmälerung der Leberzellbalken* (z. B. bei 2). Vergr. 427fach.

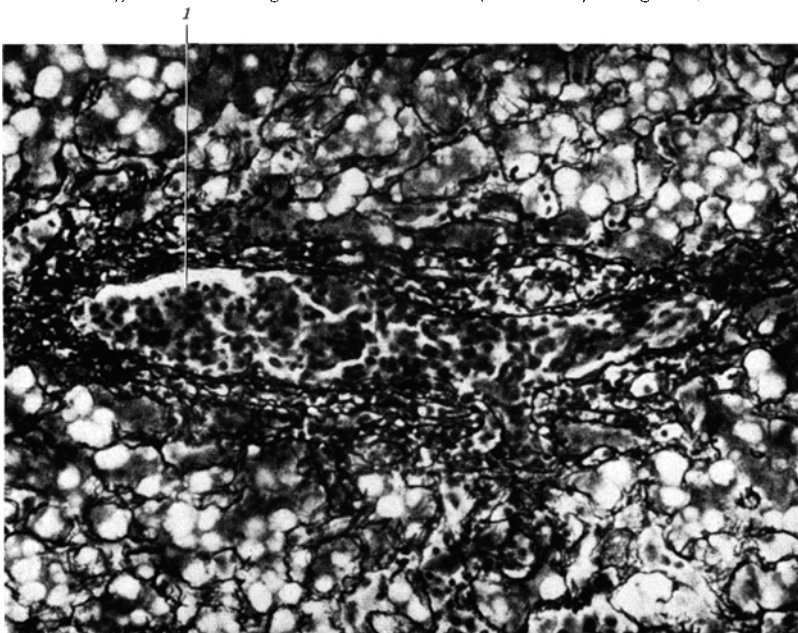


Abb. 6. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) ABT-LETTERER-SIWESCHE Erkrankung. Leber. Formol. Paraffin. Gitterfaserfärbung (PAP). 1 Füllmasse einer kleinen Vena interlobularis, gebildet von retikellelligen (nicht endothelialen) Elementen. Vergr. 228fach.

entsprechende Ausfüllung von Venenästchen durch phosphatidige Speicherzellen beschrieben, so daß sich engere Beziehungen der von LETTERER aleukämisch genannten RetikULOse zur Leukämie gewiß nicht aufdrängen.

Die geschilderten Befunde zeigen zunächst einmal hinsichtlich der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit, daß bei ein und derselben Krankheitsform die Art des Leberfalles durchaus wechseln kann.

Schon aus dem einschlägigen Schrifttum ist ersichtlich, daß bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Erkrankung des *Säuglingsalters* eine in mäßigen Grenzen

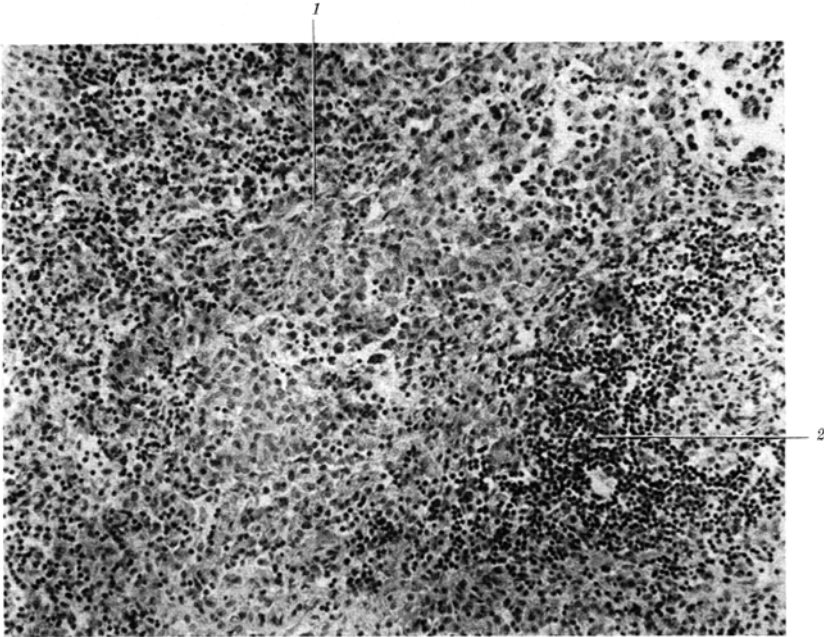


Abb. 7. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen). ABT-LETTERER-SIWESche Krankheit. *Milz*. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. 1 Diffuse und herdförmige RetikULOse. 2 Reste von Follikelgewebe. Vergr. 427fach.

sich haltende Hepatomegalie zwar in der Mehrzahl der Fälle, aber eben nicht ausnahmslos sich findet (Lit. s. PRETL), wohingegen sie im späteren *Kindesalter* überhaupt nur ausnahmsweise in voller Prägung auftritt.

Über eine *wechselvolle* Beteiligung der Leber am pathischen Geschehen mit bald geringer, bald eindrucksvoller Wucherung reticuloendothelialer Elemente in den Leberläppchen wird im einschlägigen Schrifttum auch bei der LETTERERSchen RetikULOse berichtet.

4. *Milz*.

Die Musterung der *Milz* ergibt jene Sachlage, auf die ich bei der Besprechung der mesenterialen Lymphknoten verwiesen habe, nämlich: einen so gut wie völlig *übereinstimmenden*, mit besonderen Zügen ausgestatteten Befund sowohl in dem Fall von LETTERERScher RetikULOse wie in den Fällen von *originärer* HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krank-

heit des Säuglingsalters (PRETL, MEIER und KÖBERLE), nicht jedoch in dem Fall von eosinophiler Granulomatose, der sich bei der Leichenöffnung als HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit erwies.

Der besagte besondere Befund stellt sich dar als eine betonte retikell-zellige Wucherung im Bereich sowohl der Pulpe wie der Follikel, vielfach mit Entwicklung mehr oder weniger scharf umschriebener miliarer retikulärer Granulome (s. Abb. 7 und 8). Auch in der Milz weisen die

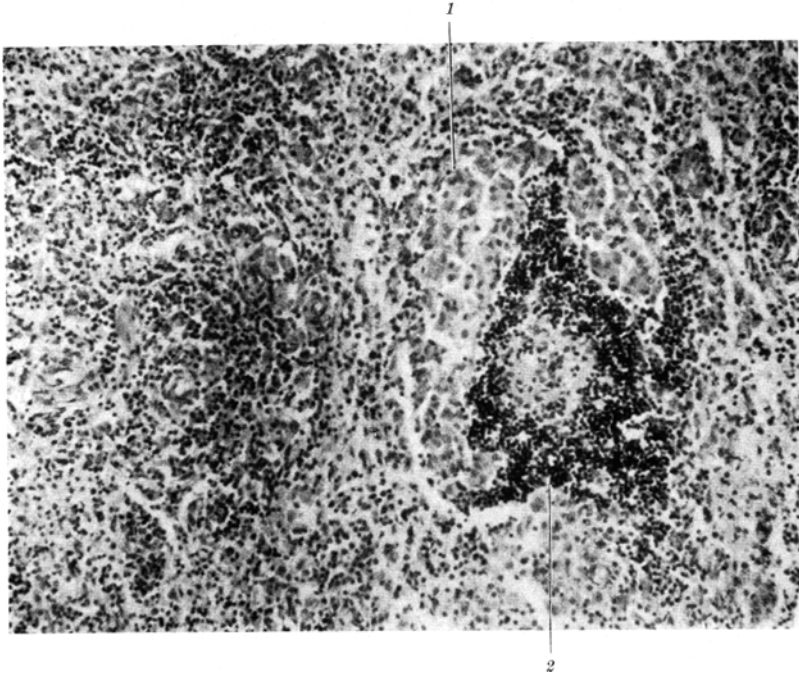


Abb. 8. 11 Monate alter Knabe [Fall MEIER und KÖBERLE. L. Ö. Nr. 1286/1938. Pathologisches Institut der Universität Wien (Direktor: Prof. Dr. H. CHIARI)]. HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit. Milz. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. 1 Herdförmige Retikulose. 2 Reste von Follikelgewebe. Vergr. 142fach.

gewucherten retikellzelligen Elemente diffus verteilte rhodochrome Lipoproteide auf, geben eine schwach positive PAS-Reaktion und muten wie Speicherzellen an. Im Falle PRETL enthalten sie mäßig reichlich feintropfiges Fett, jedoch kein doppelbrechendes Lipoid (s. PRETL).

In der Milz des Falles von eosinophiler Granulomatose hingegen liegt in der Pulpe, ohne bemerkenswerte Beteiligung der Follikel, lediglich eine banale zellfaserige Hyperplasie mit mäßiger Anreicherung eosinophiler Leukocyten und Plasmazellen vor.

5. Thymusdrüse.

Auch die mit besonderen Zügen ausgestatteten Veränderungen der Thymusdrüse stimmen im Fall von LETTERERScher Retikulose und in

den eingesehenen Fällen von *originärer* HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit des Säuglingsalters weitestgehend, jedenfalls wesentlich, überein, wohingegen der Thymusbefund in dem Fall von eosinophiler Granulomatose, der sich bei der Leichenöffnung als HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANsche Krankheit erwies, erheblich abweicht, allerdings an das Grundsätzliche der Veränderungen in den anderen Fällen immerhin anklingt. Die besagten besonderen Veränderungen bestehen in einer Schwellung

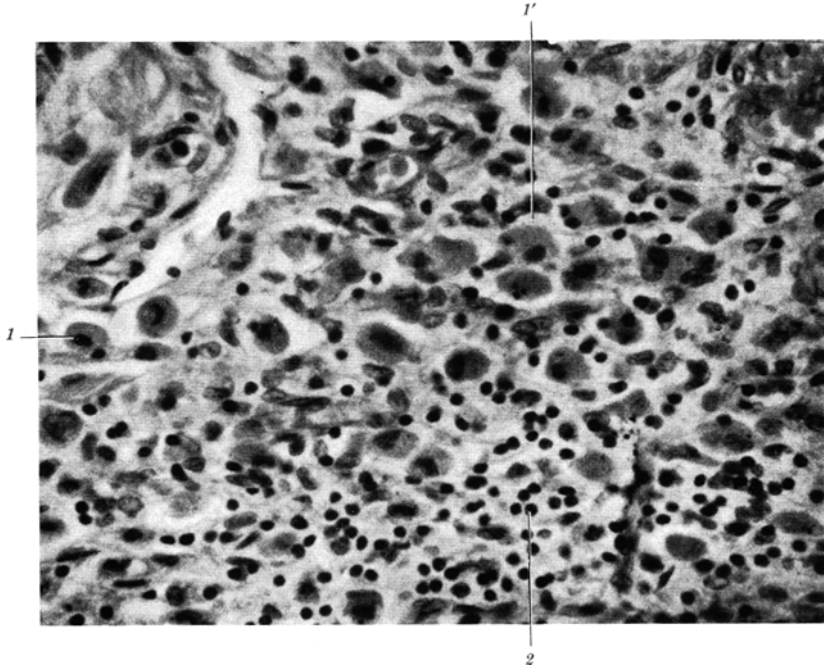


Abb. 9. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) ABT-LETTERER-SIWESche Krankheit. Thymusdrüse. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. Wucherung reticulohistiocytärer Elemente (1, 1'). Reichlich verstreute Lymphocyten (z. B. bei 2). Vergr. 427fach.

und Wucherung retikelzelliger (reticulohistiocytärer) Elemente, weniger im Mark, das wie verkümmert anmutet und HASSALScher Körperchen völlig entbehrt [ein auch von anderen Untersuchern (s. PRETL) erhobener, mir sehr auffälliger Befund], als vielmehr in der Rinde, die durch die retikelzellige Wucherung wie aufgelöst und zugleich leicht fibrotisch erscheint. Retikuläre Granulome finden sich nur angedeutet vor (s. Abb. 9).

In dem Fall von LETTERERScher Retikuloze tönen sich die gewucherten retikelzelligen Elemente rosenrot infolge ihres Gehaltes an rhodiochromen Lipoproteiden, geben eine wechselnd deutliche PAS-Reaktion, enthalten aber in den oberflächlichen Teilen der Thymusdrüse auch reichlich feintropfiges, zum Teil *doppelbrechendes* Lipoid; in dem PRETLschen Fall von *originärer* HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit des Säuglingsalters, der übrigens durch einen Reichtum an Riesenzellen

ausgezeichnet erscheint, strotzen sie förmlich von tropfig eingelagertem Fett und doppelbrechendem Lipoid (s. PRETL) und fallen im Gefrierschnitt bei Hämatoxylin-Eosinfärbung durch eine leicht bläuliche Tönung auf, offenbar infolge eines Gehaltes an freien sauren Valenzen. In einem anderen Fall von HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit des Säuglingsalters (MEIER und KÖBERLE, Nr. 767/1936), von dem mir nur Hämatoxylin-Eosinschnitte zur Verfügung stehen, erscheinen die retikelzelligen Elemente in einer stark fibrotischen Rinde locker verstreut und ihr Cytoplasma fällt keineswegs durch augenfällig schaumige Beschaffenheit auf.

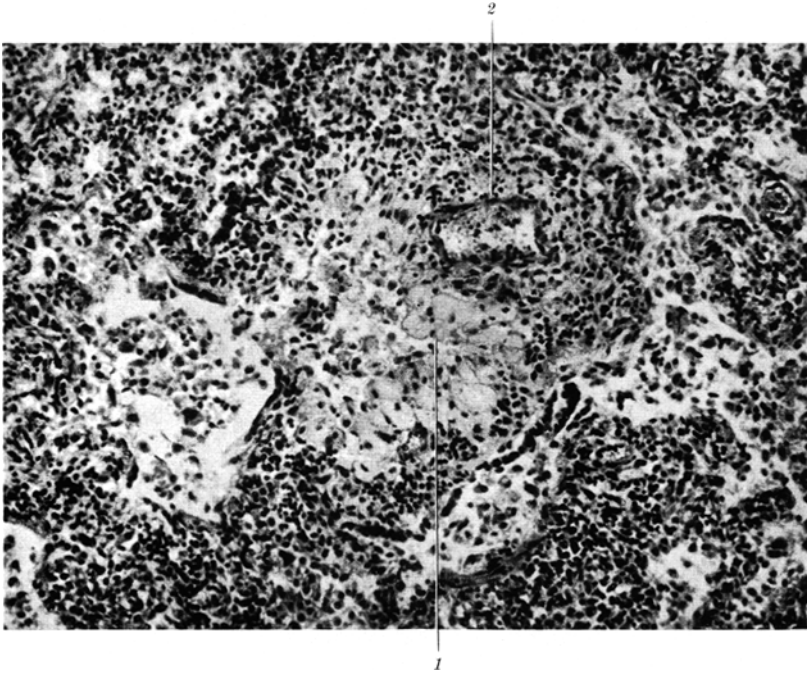


Abb. 10. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954, Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) ABT-LETTERER-SIWESche Krankheit. Lunge. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. 1 retikelzelliges Granulom, mit Schaumzellen (z. B. bei 1) in der Wand eines terminalen Bronchialzweiges. 2 Ast der Arteria bronchialis. Vergr. 123fach.

In der Thymusdrüse des Falles von eosinophiler Granulomatose, der sich bei der Leichenöffnung als HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit erwies, ist nur das Mark erhalten, jedoch verkümmert, die Rinde fast allenthalben in Fettgewebe umgewandelt, nur stellenweise in Resten vorhanden, hier von spärlichen angeschwollenen Retikelzellen mit dürtiger feintropfiger Fetteinlagerung und vereinzelt Riesenzellen durchsetzt, und verhältnismäßig reich an eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen.

6. Lunge.

Die Lunge des Falles von *eosinophiler Granulomatose*, der sich bei der Leichenöffnung als HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit erwies, weist lediglich minutiöse einschlägige Veränderungen, z. B. angeschwollene, gewucherte retikelzellige Elemente in den Lymphfollikeln des Bronchialbaumes auf, die eine eingehendere Besprechung kaum verdienen.

Schwer und wieder in *wesentlich gleicher* Weise befallen ist die Lunge sowohl in den Fällen von originärer HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit des Säuglingsalters wie in dem Fall von LETTERERScher RetikULOse. Es handelt sich hierbei um eine Anschwellung und Wucherung reticulohistiocytärer Elemente sowohl im Lungenfell und in den Septen der Lunge als auch im Gerüst der Alveolen und insbesondere in der Wandung feinerer und feinsten Bronchialzweige, mit und ohne Entwicklung miliärer reticulärer Granulome und häufig mit Ausbildung eines Emphysema bronchiolektaticum einhergehend, offenbar infolge Zerstörung der Gewebselemente, die den terminalen Bronchiolen Halt geben. In den gewucherten retikelzelligen Elementen sowie in abgelösten Alveolarepithelzellen eine wechselnd reichliche Einlagerung feintropfiger, zum Teil doppeltbrechender Fettmasse zu vermerken (s. Abb. 10).

7. *Haut.*

Herdweise gewucherte, retikelzellige (reticulohistiocytäre) Elemente ohne Fett- und Lipoideinlagerung finden sich in der *Haut* sowohl des Falles von LETTERERScher RetikULOse als auch bei originärer HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit (s. PRETL, vgl. GOTTRON), vergesellschaftet mit banalen, chronisch-entzündlichen Infiltraten. Die Haut des eigenen Falles von eosinophiler Granulomatose, der sich bei der Leichenöffnung als HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit erwies, läßt derartige Veränderungen vermissen, in anderen einschlägigen Fällen des Schrifttums hingegen erwies sie sich als genau so befallen wie bei der LETTERERSchen RetikULOse und bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit.

8. *Epikrise.*

Eine gewisse Zusammenfügung besonderer Züge im histologischen Bilde des Organbefalles wird, wie ich das eingangs bei der Besprechung der Lymphknoten hervorhob, von den in Rede stehenden 3 Krankheitsformen jeweils bevorzugt. Aber kaum einer dieser besonderen Züge kennzeichnet eine bestimmte Krankheitsform allein, und so ergeben sich keine durchgreifenden, wesentlichen Unterschiede, die den Morphologen, auf sich allein gestellt, eindeutig zu dem Standpunkt berechtigen könnten, daß es sich um drei verschiedene Krankheiten handle.

Das Gewicht der Befunde zieht vielmehr offenkundig in die Richtung der unitarischen Auffassung, die sich zur Annahme einer einheitlichen Krankheit mit unterschiedlichen Erscheinungsformen bekennt. Innerhalb dieser Erscheinungsformen verfügt die Krankheit allerdings über die *Möglichkeit* eines wiederholt erheblichen *Wechsels in Form und Ausmaß des Befalles* jeweils bestimmter Organe, selbst in ein und demselben Fall. So steht im Untersuchungsgut vorliegenden Aufsatzes der vielfachen Übereinstimmung innerer Organbefunde bei der LETTERERSchen RetikULOse und der originären HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit des *Säuglingsalters* das Fehlen gleichartiger Befunde bei einem Kleinkind mit HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit beachtlich gegenüber. Das verschiedene Lebensalter der Erkrankten allein reicht zur Erklärung dieses wechselvollen Verhaltens nicht aus.

Denn gleichartige Befunde sind im Schrifttum über die HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit fallweise auch beim Kleinkind beschrieben worden, und Säuglinge können sich trotz weitgehender sonstiger Übereinstimmungen sehr wohl in der Art des Befalles bestimmter Organe unterscheiden, wie die Leberbefunde in vorliegendem Aufsatz lehren.

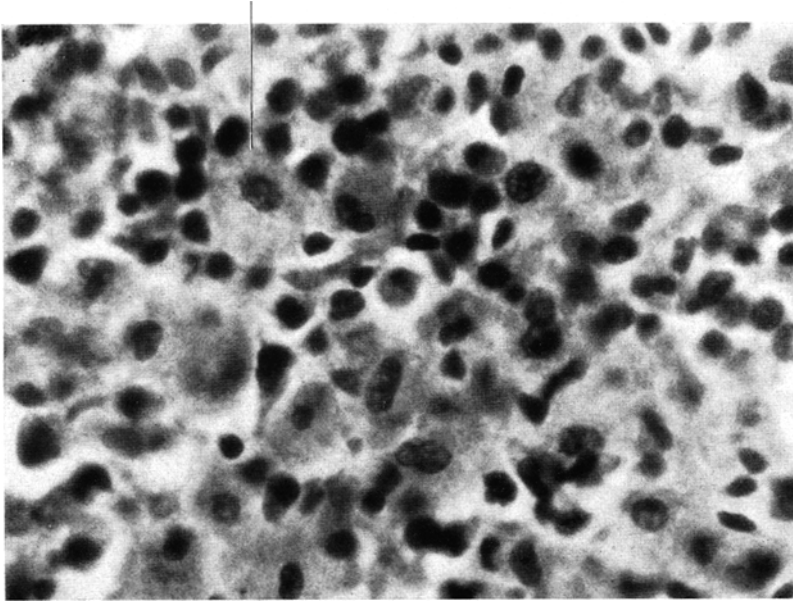


Abb. 11. 10 Monate altes Mädchen (L. Ö. Nr. 222/1954. Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) ABT-LETTERER-SIWEWSche Krankheit. *Wirbelkörper, Knochenmark.* Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. Retikuloze des Knochenmarkes. 1 Retikelzelliges Element. Vergr. 836fach.

9. Anhang. Knochen.

Es versteht sich von selbst, daß sich der voll entwickelte Knochenbefall bei den 3 Krankheitsformen durch die bekannten jeweils besonderen, wohlgezeichneten Züge unterscheidet, denn vorzüglich nach diesen unterschiedlichen Bildern des Knochenbefalles, die allgemein zugegeben, wenn auch von den Unitariern nur als unterschiedliche Phasen im Ablauf des pathischen Geschehens gewertet werden, erfolgt ja die Benennung der Krankheitsformen.

In dem Fall von LETTERERScher Retikuloze ohne mit freiem Auge wahrnehmbare Knochenveränderungen fanden sich im Knochenmark der histologisch untersuchten Skeletteile (Schädeldach, Rippe) gleichwohl einschlägige Veränderungen in Form verstreuter, unscharf umschriebener minuziöser retikelzelliger Herde mit spärlicher feintropfiger Fetteinlagerung vor, und solche Herde vermag man auch bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit und bei der eosinophilen Granulomatose zwischen den xanthösen und eosinophilen Granulomen als offenbar frische, junge Herde zu sichten (s. Abb. 11).

Bei der eosinophilen Granulomatose des Knochens zeichnen sich übrigens nach meiner Erfahrung die retikulären Granulome, so wie ich das bei der Besprechung

der Lymphdrüsenbefunde bereits betont habe, namentlich im Gitterfaserpräparat durch ihren besonders scharfen Umriß und ihre Armut an argyrophilen Fasern aus (s. Abb. 12).

Hinsichtlich des Kernproblem es der ganzen in Rede stehenden Frage sind von besonderer Bedeutung jene im Schrifttum bereits mehrfach mitgeteilten Fälle, in denen sich durch wiederholte Probeexcision bei Lebzeiten und gegebenenfalls schließlich durch die Leichenöffnung ein

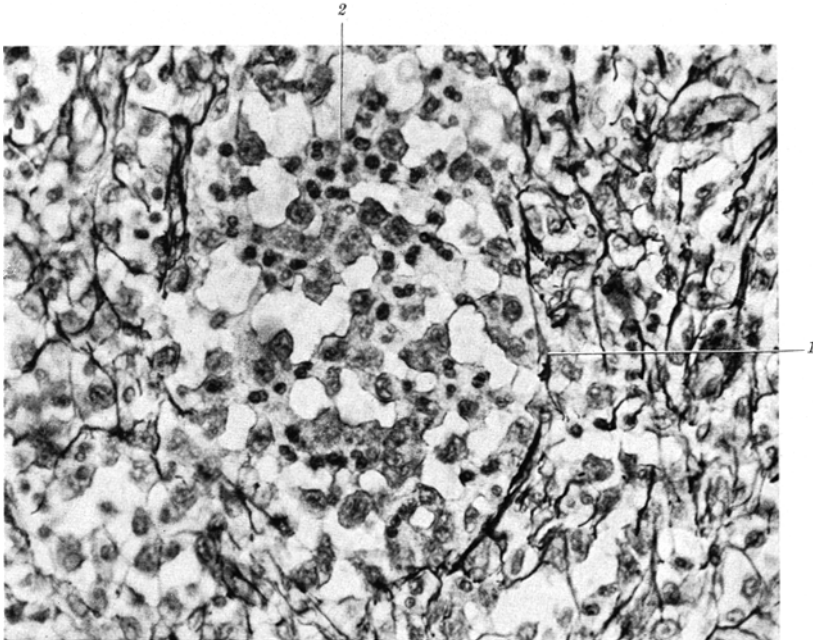


Abb. 12. 5jähriger Knabe (E. Nr. 1071/1951. Pathologisches Institut der Universität Göttingen.) *Eosinophiles Granulom des rechten Scheitelbeines*. Probeexcision. Formol. Paraffin. Gitterfaserfärbung (PAP). 1 Scharf ausgespart, von Gitterfasern freier retikelzelliger Herd mit spärlich eingestreuten oxyphil gekörnten Leukocyten (z. B. bei 2). Vergr. 427fach.

phasenmäßiger Ablauf des Knochenbefalles über das typische eosinophile Granulom des Knochens zum wohlgezeichneten xanthösen Knochengranulom der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit erweisen ließ.

Die entsprechenden histologischen Abbildungen des eigenen einschlägigen Falles sind meinem Aufsatz in „Die Medizinische“ beigegeben.

II. Zur Histochemie der retikelzelligen Wucherung.

Ich habe mehrfach hervorgehoben, daß die gewucherten retikelzelligen (reticuloendothelialen und reticulohistiocytären) Elemente bei allen drei in Rede stehenden Krankheitsformen wie *Speicherzellen* anmuten und rhodiochrome *Lipoproteide* in diffus verteilter Form enthalten.

Hinsichtlich der Natur dieser chromotropen Lipoproteide hat die bisherige praktische Erfahrung [s. Zbl. Path. **93**, 442 (1955)] gelehrt, daß es sich vor allem um Lipide der Phosphatid- und Cerebrosidgruppe handelt; theoretisch sind, wie

ich andernorts (ibidem) ausführlich dargetan habe, ganz im allgemeinen Lipoproteide zu erwarten, in denen *kryptacide Komplexe* salzartig an die Aminogruppe der Aminosäuren gebunden erscheinen.

Bei der LETTERERSCHEN Retikulose und beim eosinophilen Granulom (eosinophilen Granulomatose) liegen chemische Analysen befallener Organe bisher nur vereinzelt vor. In der *Leber* eines als LETTERERSCHER Retikulose gewerteten Falles fand H. WEBER (KUTSCHER und JAKUBEIT) bei niedrigem Gesamtcholesteringehalt ein Überwiegen der Cholesterinester über das freie Cholesterin, wie bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit. Über normale Werte von Cholesterin, Cholesterinestern und Phosphatiden in *Leber* und *Milz* eines Falles von LETTERERSCHER Retikulose berichten jüngst (1954) CHILDERS und PRICE (WIESE). Die chemische Analyse der *Leber* des eigenen Falles von LETTERERSCHER Retikulose durch E. KLENK (Köln) hatte folgendes Ergebnis:

Die Menge der durch Azetonextraktion im Soxhletapparat und durch Auskochen mit Chloroform-Methanol erhaltenen Gesamtlipoiden beträgt: 35% der Trockenleber, davon Fett: etwa 23%. Der Rest besteht aus ätherlöslichen Phosphatiden (Lecithin und Kephalin). Sphingomyelin und Cerebroside sind nicht bzw. höchstens spurenweise vorhanden.

Aus dem Fett der Acetonextraktion ließ sich in geringen Mengen (0,6% des Trockenorganes) eine rein weiße ätherunlösliche Phosphatidfraktion gewinnen (2,33—2,45% P; 4,4—4,6% N; 9,8—10,0% Glycerin), die der Hauptsache nach aus einem *Glycerinphosphatid* bestand, das in der Leber normalerweise nicht vorkommt. Eine nähere Charakterisierung dieses Phosphatides war infolge der kleinen Mengen nicht möglich. (Die chemische Analyse der *Milz* des Falles steht noch aus.)

Eingehender ist seit EPSTEIN und LORENZ (1930) die chemische Analyse befallener Organe bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit betrieben worden, mit dem wiederholt bestätigten Ergebnis (s. KLEINMANN u. a.) einer Lipoidanreicherung unter Verringerung des Cholesterin-Cholesterinester-Quotienten. Man hat deshalb die HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit vielfach, wenn auch nicht unwidersprochen, als *cholesterinige Speicherungskrankheit* gewertet (EPSTEIN und LORENZ, CHIARI, neuerdings ARNOLD). Es läßt sich aber nicht verkennen, daß bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEN Krankheit, insbesondere in den befallenen *inneren* Organen, ein übergroßer Teil der gewucherten und angeschwollenen retikelzelligen Elemente keine histochemisch nachweisbaren Mengen von Cholesterinestern enthält, und auch die chemische Organanalyse verrät in solchen Zellen keine Anreicherung von Cholesterin (KUTSCHER und VRLA).

KUTSCHER und VRLA vermuten, daß eine Anreicherung von Vorstufen des Cholesterins (vielleicht in Form irgendeines höher molekulären ungesättigten Kohlenwasserstoffes von der Art des Squalen, oder in Form einer höheren ungesättigten Fettsäure) besteht.

Bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhange der histochemische Nachweis von Acetalphosphatiden in Granulomen ohne feintropfige Fett- oder Lipoid-einlagerungen eines Falles von HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN durch PFENNINGS und SCHÜMMELFEDER; dies ist insoferne bemerkenswert, als Acetalphosphatide und

chromotrope Lipoiden an überaus zahlreichen Orten sowohl unter musterhaften wie krankhaften Verhältnissen zusammen vorkommen (FEYRTER und FISCHINGER). Ähnliches gilt von den PAS-positiven Stoffen (Verf. 1952).

Dem Kern der CHLARIschen Auffassung vom Wesen der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit als einer Speicherungskrankheit neige ich zu, insofern, als auch ich bei ihr und nicht weniger sowohl bei der LETTERERSchen Retikuloze wie bei der eosinophilen Granulomatose das Vorliegen einer *besonderen Störung des Fett- und Lipoidstoffwechsels im reticuloendothelialen und reticulohistiocytären Zellsystem* vermute. Freilich vermag hierbei die fakultative und keineswegs ubiquitäre Stapelung von Cholesterinestern nicht *originär* das Wesen des pathischen Geschehens zu erklären, sondern hierfür steht meines Erachtens zunächst die intracelluläre diffuse Anhäufung *kryptacider fettiger Stoffe* in Frage, die bei allen drei in Rede stehenden Krankheitsformen statthat; sie mündet gegebenenfalls, jedoch nicht unbedingt, an verstreuten Stellen des erkrankten Zellsystems in die Phanerose tropfiger, sudanfärbbarer Fettstoffe, unter denen die Cholesterinester gewiß von besonderer Bedeutung sind.

Eine wesentliche Stütze dieser Auffassung vom Wesen der drei in Rede stehenden Krankheitsformen darf meines Erachtens in der Tatsache erblickt werden, daß die für sie so kennzeichnende Wucherung und Schwellung retikelzelliger Elemente, die wie Speicherzellen anmuten, sowohl hinsichtlich des bevorzugten Befalles bestimmter Organe (Milz, Lymphdrüsen, Leber, Knochenmark, Lunge, Thymusdrüse), wie hinsichtlich der besonderen Verbreitung des zelligen Befalles innerhalb dieser Organe überaus eindrucksvoll übereinstimmt mit jenen einschlägigen Verhältnissen, denen man im *Säuglings-* und *Kleinkindesalter* bei den vorzüglich oder sogar ausgemacht retikelzelligen Lipoidosen in Form der NIEMANN-PICKSchen Krankheit und der GAUCHERSchen Krankheit, und sonst bei keiner anderen retikelzelligen Krankheitsform dieser Altersstufe begegnet.

Für den gestaltlichen Betrachter besteht in den befallenen inneren Organen im Hinblick auf den Befall des reticuloendothelialen Zellsystems ein augenfälliger Unterschied nur in der Anreicherung *andersartiger* Fettstoffe hier und dort. Sie bedingen die feineren Unterschiede im Aussehen der stapelnden Zellen und zusätzlich bei der eosinophil-xanthösen Retikuloze den entzündlichen Einschlag, der insbesondere im Knochen zu ordinärer Granulombildung führen kann.

Die Frage, ob ein endogener oder exogener Faktor die auslösende Ursache abgibt, wirft sich für alle hier angeführten Krankheitsformen und Krankheitsarten in gleicher Weise auf.

III. Über den Wert von Sammelstellen histologischer Schnitte.

Die Wahrheit marschiert oftmals mit den starken Zahlen, also in der ärztlichen Wissenschaft oftmals mit der reichen, weniger literarischen als persönlichen Erfahrung. Bei seltenen Krankheiten vermag sie der Pathologe einigermaßen nur

mittels der Ergänzung des eigenen Untersuchungsgutes durch Einsichtnahme in das Beobachtungsgut auch anderer Untersucher zu gewinnen, so wie mir das innerhalb gewisser Grenzen für den vorliegenden Aufsatz ermöglicht wurde. Das Erlebnis dieses Gewinnes veranlaßt mich zum Vorschlag der wenigstens zeitweisen Einrichtung einer Sammelstelle histologischer Schnitte der zumindest in Deutschland bisher beobachteten einschlägigen Fälle, bereichert durch Krankengeschichten insbesondere jener Fälle vorzüglich des Kindesalters, die sich durch eine ganze Reihe von Jahren, ja sogar durch Jahrzehnte verfolgen ließen.

IV. Zur Namensgebung.

In Hinblick darauf, daß die unitarische Auffassung bereits jetzt die ungleich größere Wahrscheinlichkeit für sich beanspruchen darf, erschiene ein wenigstens *behelfsmäßiger* Sammelname für die drei in Rede stehenden Krankheitsformen vonnöten.

Man könnte von *granulärer (granulomatöser) Retikulose* sprechen, insofern, als es hierbei, selbst bei der LETTERERSchen Retikulose, zur Entwicklung zumindest zierlicher, retikelzelliger Granulome kommt. Man könnte auch die Bezeichnung *eosinophil-xanthöse Retikulose*, in Anlehnung an PARKINSON (1949), als *vorläufigen* Sammelnamen in Anwendung bringen, insofern, als die im histologischen Bild zweifellos sehr auffälligen Momente der Eosinophilie und Xanthose bei allen 3 Krankheitsformen, zumindest miniaturförmig, in Erscheinung treten.

Aber die in vorliegendem Aufsatz vorgetragene Anschauung, daß die 3 Krankheitsformen mit dem Morbus Niemann-Pick und dem Morbus Gaucher höchstwahrscheinlich im Sinne *fettig-lipoider Speicherungsretikulosen* zusammengehören, hält davon ab, für die erwähnten *behelfsmäßigen* Sammelnamen betont zu werben. Man muß im Grunde genommen abwarten, bis in der ganzen Frage die *chemische Unterlage*, auf die es im besonderen Maße anzukommen scheint, auch für die in Rede stehenden 3 Krankheitsformen zureichend geklärt sein wird.

Zusammenfassung.

1. Vor der Klärung der Ätiologie erscheint es vielleicht verfrüht, die Frage, ob die LETTERERSche Retikulose, das eosinophile Granulom des Knochens (die eosinophile Granulomatose) und die HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit selbständige Krankheiten oder nur unterschiedliche Erscheinungsformen ein und derselben Krankheit darstellen, bündig zu entscheiden. Das Gewicht des bisher ermittelten Beobachtungsgutes zieht jedoch unverkennbar *nach der Seite der unitarischen Auffassung*. Innerhalb der Erscheinungsformen verfügt die Krankheit freilich über die Möglichkeit eines erheblichen Wechsels in Form und Ausmaß des Befalles unterschiedlicher Organe.

2. Vor der Klärung der Ätiologie lassen sich sozusagen als Interimsaufgaben der Forschung betreiben: die subtilere *vergleichende* histologische Betrachtung der Veränderungen *jeweils bestimmter* Organe bei

den 3 Krankheitsformen; die chemische Analyse erkrankter Organe insbesondere auf kryptacide Lipoproteide; die Einrichtung einer Art von Sammelstelle histologischer Schnitte einschlägiger Beobachtungen, ergänzt durch Krankengeschichten besonders lang verfolgter Fälle.

3. Die Ähnlichkeit mit dem Morbus Gaucher des *Säuglingsalters* und dem Morbus Niemann-Pick, sowohl hinsichtlich des bevorzugten Befalles bestimmter innerer Organe wie hinsichtlich der besonderen Verbreitung des reticuloendothelialen Zellbefalles innerhalb dieser Organe, läßt als Wesen der drei in Rede stehenden Krankheitsformen eine Störung eigener Art im Fett- und Lipoidstoffwechsel insbesondere des reticuloendothelialen und reticulohistiocytären Zellsystemes vermuten.

Literatur.

- ABT, A., u. E. DENENHOLZ: Amer. J. Dis. Childr. **51**, 499 (1936). — ARNOLD, W.: Arch. Kinderheilk. **132**, 41 (1944). — CHESTER, W.: Virchows Arch. **279**, 561 (1930). — CHIARI, H.: Erg. Path. **24**, 396 (1931). — Virchows Arch. **288**, 527 (1933). — CHILDERS, J. H., and P. CL. PRICE: Arch. of Path. **58**, 142 (1954). — CHRISTIAN, H.: Med. Clin. N. Amer. **3**, 849 (1920). — EPSTEIN, E., u. K. LORENZ: Hoppe-Seylers Z. **190**, 1 (1930). — FALK, W., u. K. PRETL: Helvet. paediatr. Acta **5**, 229 (1950). — FEYRTER, F.: Zbl. Path. **93**, 442 (1955). — Medizinische **1955**, 1019. — Verh. dtsh. Ges. Path. (36. Tagg) **1952**, 428. — FEYRTER, F., u. A. PISCHINGER: Wien klin. Wschr. **1942**, 463. — FINZI, O.: Minerva med. (Torino) **1929**, 239. — FRESSEN, O.: Verh. dtsh. Ges. Path. (37. Tagg) **1953**, 26. — GARSCHKE, R.: Arch. Kinderheilk. **145**, 115 (1952). — GIRGENSOHN, H., u. TH. SANTELMANN: Arch. Kinderheilk. (im Druck). — GREEN, W., and S. FARBER: J. Bone Surg. **24**, 499 (1942). — GÜTHERT, H.: Zbl. Path. **89**, 388 (1952/53). — HAND, A.: Amer. J. Med. Sci. **162**, 509 (1921). — HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste, 2. Aufl. Berlin: Springer 1950. — HENSCHEN, FOLKE: Acta paediatr. (Stockh.) **12**, Suppl. VI (1931). — JAFFE, H., u. L. LICHTENSTEIN: Amer. J. Path. **16**, 595 (1940). — KLEINMANN, H.: Virchows Arch. **282**, 613 (1931). — KUTSCHER, W., u. W. VRLA: Klin. Wschr. **1949**, 369. — LETTERER, E.: Frankf. Z. Path. **30**, 377 (1924). — MEIER, A., u. F. KÖBERLE: Jb. Kinderheilk. **62**, 576 (1941). — NATALI, CL.: Frankf. Z. Path. **47**, 1 (1935). — PFENNINGS, K., u. N. SCHÜMMELFEDER: Zbl. Path. **88**, 95 (1951). — PICK, L.: Über die lipoidzellige Splenohepatomegalie Typus Niemann-Pick als Stoffwechselerkrankung. Med. Klin. **1927**, 1483. — PINKUS, H., L. COPPS, ST. CUSTER and ST. EPSTEIN: Amer. J. Dis. Childr. **77**, 503 (1949). — PLIESS, G.: Virchows Arch. **321**, 355 (1952). — PRETL, K.: Wien. klin. Wschr. **1950**, 841. — SCHAIRER, E.: Zbl. Path. **71**, 113 (1938). — SCHÜLLER, A.: Fortschr. Röntgenstr. **23**, 12 (1915/16). — Wien. klin. Wschr. **1921**, 510. — SWE, ST.: Z. Kinderheilk. **55**, 212 (1953). — TARATYNOW, N.: Zur Frage über die Beziehungen zwischen lokaler Eosinophilie und CHARCOT-LEYDENSchen Kristallen. Frankf. Z. Path. **15**, 284 (1914). — WEBER, H.: Verh. dtsh. Ges. Path. **1951**, 264.

Neuere Übersichten über das eosinophile Granulom des Knochens s. GARSCHKE, GÜTHERT, PLIESS. Ältere Übersichten über die HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit s. CHESTER, CHIARI, HENSCHEN. Allgemeines über Retikulose s. FRESSEN.

Prof. Dr. F. FEYRTER, Pathologisches Institut der Universität Göttingen,
Goßlerstr. 10.