

Badische Landesbibliothek Karlsruhe

Digitale Sammlung der Badischen Landesbibliothek Karlsruhe

Ärztliche Mitteilungen aus und für Baden. 1857-1933 1931

10 (31.5.1931) Wissenschaftliche Beilage zu den Aertzlichen Mitteilungen
aus und für Baden

WISSENSCHAFTLICHE BEILAGE

zu den Aerztlichen Mitteilungen aus und für Baden / 1931 Nr. 10

Ueber Speicherungen und Speicherungs-krankheiten (Thesaurismosen). *)

Von Prof. Dr. E. von Gierke, Prosektor am Städt. Krankenhaus, Karlsruhe.

Mit Speicherungen bezeichne ich die Anhäufung chemisch oder mikroskopisch charakterisierbarer Substanzen in bestimmten Zellen oder Zwischengeweben, mit Speicherungskrankheiten die durch derartige Speicherungen hervorgerufenen Funktionsstörungen der betroffenen Organe und des Gesamtorganismus. Speicherungen kommen auch bei mikroskopisch unsichtbaren Substanzen vor. Eine große Anzahl pharmakologisch wirksamer Stoffe und Gifte werden elektiv in gewissen Organen, Zellen oder Gewebssystemen abgefangen und verankert. So ist die Schilddrüse schon normal für das Jod der Nahrung als Speicher anzusehen, für Strychnin und Tetanusgift wirken bestimmte Ganglienzellen als Speicher. In letzter Linie bedingen diese Affinitäten die Elektivität der Arzneimittel und Gifte. Meine weiteren Ausführungen sollen sich aber nur mit Speicherstoffen befassen, die sich morphologisch nachweisen lassen. Hier können wir solche aus der Außenwelt trennen von solchen, die dem Körper selbst entstammen und darnach exogene und endogene Speicherungen und Speicherungskrankheiten unterscheiden.

Besonders sinnfällige Veränderungen machen Stoffe mit Eigenfarbe, wie exogene Farbstoffe und endogene Pigmente. Bei den Farbstoffen stehen uns ausgedehnte experimentelle Beobachtungen zur Verfügung. Speicherungs-fähig sind Farbstoffe der verschiedensten chemischen Zusammensetzung. Gewisse Gesetze sind bekannt, je nachdem der Farbstoff körnig, also wasserunlöslich, sauer oder basisch ist. Die körnigen Farbstoffe werden von phagoestierenden Zellen gespeichert, vor allem vom Reticulo-Endothel (z.B. Tusche, Karmin, Pyrrholblau). Die sauren Farbstoffe werden in den verschiedensten Zellen als neugebildete Einschlüsse zu Körnern und Tropfen verdichtet, während die basischen Farbstoffe sich in praeformierten Zellbestandteilen speichern und diese deutlich sichtbar machen können. Sodann gibt es Farbstoffe, die ganz bestimmte Gewebe elektiv färben. Der Krapp und das synthetische Alizarin werden ausschließlich in sich neubildenden Knochen gespeichert, Fettfarbstoffe wie Sudan können auch in lebenden Fettzellen gespeichert werden, ähnlich auch Farbstoffe aus der Nahrung (Carotin). Amyloid speichert Kongorot, sodaß man neuerdings aus dem raschen Verschwinden dieses Farbstoffes aus dem Blute klinisch die Amyloidose zu erkennen sucht. Kohle, Ruß, Silikate werden oft ausgedehnt aus dem Luftstaub aufgenommen, in den Lungen

angesammelt, von wo sie dann auf Lymphbahnen, z.T. auch auf dem Blutweg weiterverbreitet werden können. Ähnlich verhalten sich andere gewerbliche Staubsorten und Farbstoffe, die eingeatmet werden. Bei langdauernder Silbermedikation lagern sich Silberalbuminat-körnchen in den verschiedensten Organen ab; besonders in der Haut führt dies zu der nicht zu beseitigenden grauen, als Argyrose bezeichneten Verfärbung. Ähnlich entsteht der Bleisaum.

Sehr ausgedehnt sind die experimentellen Erfahrungen über Speicherung von Fettsubstanzen und Lipoiden. Ich erinnere an die Fettmast der Schweine und der Gänse, die bei letzteren auch Fettleber erzeugt, an die Cholesterinzufuhr, die besonders bei Pflanzenfressern zu ausgedehnter Cholesterinesterablagerungen in den verschiedensten Geweben bis zu schweren Schädigungen, z.B. der Arterieninnenwände, führt.

Von körpereigenen Substanzen kennen wir Speicherungen von Eiweiß, Fetten und Lipoiden, Kohlehydraten, Abbauprodukten und Pigmenten. Speicherung gering eiweißhaltiger Flüssigkeit tritt als Oedem in Erscheinung. Es ist leicht rückbildungsfähig, wenn die Ursache fortfällt. Anders bei der Speicherung eines pathologischen Eiweißstoffes, den wir als Amyloid bezeichnen. Seine chemische Natur ist noch nicht ganz geklärt, umsomehr als es nicht stets ganz gleich zusammengesetzt scheint. Sicher aber ist es ein Eiweiß, dem in verschiedenem Maße Beimengungen, sehr häufig z.B. Chondroitinschwefelsäure beigemischt ist. Seine Ablagerung wird besonders bei gewissen Gran/krankheiten (chronischen Eiterungen, besonders der Knochen, Tuberkulose, Syphilis) beobachtet, also bei Prozessen, die mit Eiweißzerfall einhergehen. Der Speicherungs-ort ist der Blutgefäßbindegewebsapparat in verschiedenen Organen, wobei deutlich Praedilektionsorgane und in diesen Praedilektionsstellen zu beobachten sind. Wahrscheinlich wird es hier an Ort und Stelle gebildet und lagert sich in festem Zustand den Bindegewebsfibrillen an. Ob die Ueberführung in den festen Zustand durch einen fermentativen Vorgang, durch physikalisch-chemisch bedingte Aenderung des Kolloidzustandes oder nach Loeschickes Vorstellung durch einen Praecipitationsvorgang erfolgt, ist noch fraglich. In ähnlicher Weise können auch Hyalinablagerungen erfolgen. Experimentell können wir bei Tieren durch verschiedene Eingriffe Amyloidablagerung erzeugen; gemeinsam scheint ihnen die Einführung körperfremden oder abgearteten Eiweißes. Diese experimentellen Amyloidablagerungen sind rückbildungsfähig, während beim Menschen bis auf gelegentliche geringe Abbauprozesse die Amyloidose eine stetig progrediente Erkrankung ist. Daß sich in den Amyloidablagerungen eine Speicherung von Kongorot erzielen läßt, ist vorhin erwähnt.

Sehr ausgeprägten und charakteristischen Speicherungs-krankheiten begegnen wir auf dem Gebiete des

*) Nach einem Vortrage zur ärztlichen Fortbildung für Karlsruhe und Mittelbaden unter dem Titel „Speicherungs-krankheiten als Stoffwechselstörungen“. In etwas erweiterter Fassung erschienen in Med. Klinik 1931 Nr. 16/17.

Fett- und Lipoidstoffwechsels. Altbekannt und häufig beobachtet ist die Fettsucht (Adipositas, Lipomatosis), bei der trotzdem noch eine große Anzahl von Fragen hinsichtlich ihrer Ursachen, ihrer Entstehung und ihrer Stoffwechselfvorgänge in Dunkel gehüllt oder strittig sind. Einigkeit herrscht, daß dabei die Ablagerung in die Fettzellen erfolgt und daß die Speichersubstanz in ihrer chemischen Zusammensetzung dem normalen Körperfett entspricht, also im wesentlichen aus Neutralfetten mit nur unbedeutender Beimengung von Lipoiden besteht. Die inneren Organe brauchen dabei keinen vermehrten Fettgehalt aufzuweisen; dies gilt auch für die Leber, die ja in gewissem Sinne auch einen transitorischen Fettspeicher darstellt. Im Gegensatz dazu kennen wir Zustände, bei denen in der Hauptsache die Leber oft enorme Mengen von Fett zurückhält, ohne daß das Körperfett sich an dieser Speicherung beteiligt, ja sogar fettarm sein kann. Bei solcher Fettleber können die Leberzellen derart durch Fett kuglig aufgetrieben sein, daß der Kern platt an die Wand gedrückt wird und das Aussehen einer prall gefüllten Fettzelle nachgeahmt wird. Solche Fettleber kommt besonders bei Alkoholikern, Phthisikern und bei gewissen Ernährungsstörungen des Kindesalters vor. Der eigentliche Grund ist uns unbekannt. Für eine erhöhte Zufuhr liegt kein Anhalt vor. Es muß also die Verarbeitung oder die Abgabe gestört sein. Ob verminderte Oxydationsenergie oder Abartung der Fermenttätigkeit oder sonstige Faktoren den Ausschlag geben, ist ungeklärt. Man spricht hier, wie auch bei der allgemeinen Fettsucht von einer „Lipophilie“ oder einer „Lipomatosen oder lipogenen Tendenz“, was aber nur eine Umschreibung der Beobachtungstatsache, keine Erklärung bedeutet.

Auch bei der allgemeinen Fettsucht beobachten wir eine Verteilung des Fettes nach Körperregionen. Darnach unterscheidet Thannhauser eine Anzahl verschiedener Typen. Die überwiegend bei Männern vorkommende reine Mastfettsucht bevorzugt Stamm und Bauch bei relativer Freiheit der Extremitäten, während bei thyreogener Fettleibigkeit die Extremitäten beteiligt sind. Die hypophysäre Fettsucht zeigt eine dem wohlgenährten Säugling ähnliche Fettverteilung an Bauch, Hüften, Oberschenkeln, Oberarmen, Hand- und Fußrücken. Bei primär genitaler Fettsucht ist bei beiden Geschlechtern der Beckengürtel, Oberschenkel und Oberarme bevorzugt. Sodann gibt es noch eine regionale Fettsucht mit elephantiasisartigen Fettablagerungen an den Beinen bei Frauen. Wenn auch solche Schematisieren nicht alle Verteilungsbilder umfassen kann, und die Unterschiede durch Mischformen verwischt werden können, so sehen wir doch, daß das Körperfettgewebe sich nicht überall gleichmäßig verhält, und daß bei demselben Individuum Regionen verschiedener Lipophilie vorhanden sind. Z. T. werden diese von der Aetiologie beherrscht. Bauer vertritt aber nachdrücklich die Ansicht, daß überwiegend ein lokaler Faktor im Fettgewebe die Speicherung veranlaßt. Er hält die Fettsucht in 88 Proz. für konstitutionell und führt dafür das familiäre Auftreten und die angeborene Fettsucht, sowie Erfahrungen bei Tieren an. Die endokrinen Organe und das Nervensystem regulieren zwar den Fettstoffwechsel, aber primäre endokrine Fettsuchten sind nach Bauer selten und auch dabei spielt die Disposition des Fettgewebes eine Rolle.

Lokale Lipophilie tritt z. B. deutlich hervor, wenn transplantierte Bauchhaut noch nach Jahren am Handrücken einen „Fettbauch“ macht. Daß bei der reinen Mastfettsucht die übermäßige Nährstoffzufuhr eine Rolle spielt, ist zweifellos, aber bei den meisten Formen sonst, sind wir nicht in der Lage, Ursache und Wirkung scharf zu trennen. Das gilt für die Herabsetzung des Energieverbrauches mit Einschränkung der Muskelarbeit, sowie mit Verminderung des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung. Daß die Fettsucht mit Störung des Wasserhaushaltes einhergeht, und daß das fettsüchtige Gewebe vornehmlich Wassergehalt hat, weist auf Änderungen im Gesamtstoffwechsel hin.

Sehen wir schon bei der so häufig beobachteten Fettsucht noch so viele ungeklärte Fragen, so wird es uns nicht wundern, daß dies bei den selteneren Formen der Lipoidspeicherungen noch mehr der Fall ist. Die Lipotide sind normale Bestandteile der Zellen, die nur in wenigen Organen so angehäuft sind, daß wir sie mikroskopisch sehen können. Die Nebennierenrinde speichert schon physiologischerweise Cholesterinester, die sich durch ihre Doppelbrechung von Neutralfett unterscheiden lassen. Die Markscheidensubstanz des Nervensystems verdankt ihre besondere Färbbarkeit besonders den Phosphatiden. Bei lokalen Gewebskrankungen können diese Stoffe vermehrt auftreten, so Cholesterinester bei verschiedenen Degenerationen, in den Atheromherden der Gefäße, in der nephritischen Niere usw. Von besonderem Interesse sind für uns allgemeine Lipoidspeicherkrankheiten, wie sie sekundär als Xanthomatosen bei Diabetes und Ikterus in verschiedenen Organen auftreten können, und wie sie als primäre Formen gerade in den letzten Jahren eingehender bearbeitet worden sind. Genauer charakterisiert sind bisher 3 Arten, die wegen der meist beträchtlichen Milz- und Lebervergrößerung auch als lipoidzellige Spleno-Hepatomegalien bezeichnet werden.

1) Die am längsten bekannte Gauchersche Krankheit (Morbus Gaucher). Klinisch ist dabei die Milz- und Lebervergrößerung im Vordergrund. Die Milz kann dabei ganz außerordentliche Maße erreichen; sie kann schon in den ersten Lebensmonaten auffallen, sodaß eine angeborene Veranlagung anzunehmen ist. Mehrfach ist familiäres Auftreten beobachtet. Bevorzugt scheint die jüdische Rasse und das weibliche Geschlecht. Das Leiden führt in seltenen Fällen schon in der Kindheit zum Tode. Oft zieht es sich unter ständigem Wachsen der Milz jahrzehntelang hin; der älteste Fall ist 56 Jahre geworden. Der Tod erfolgt meist an intercurrenten Erkrankungen oder an den Folgen der Splenektomie. Die äußeren Lymphknoten sind meist nicht, die inneren mäßig vergrößert. Mikroskopisch finden sich charakteristische Veränderungen in Milz, Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark. In allen diesen Organen finden sich Anhäufungen von großen Zellen mit homogenen, allen Färbungen gegenüber refraktärem Inhalt (Gaucherszellen). Sie werden von Pick von den Retikulumzellen abgeleitet, während die Endothelien davon nicht befallen sind, wohl aber in der Milz häufig haemosiderinhaltig sind. Solches Pigment kann auch zu bräunlicher Hautverfärbung führen. Pick hat auch besondere, hauptsächlich das Knochenmark betreffende Formen beschrieben, die er auch

in dieser Unterart familiär beobachtet. Die chemischen Analysen der letzten Jahre haben als wesentliche Speichersubstanz das Kerasin erwiesen. Dieses ist ein kompliziert gebautes phosphorfrees Lipoid, bei dem an das basische Amin Sphingosin eine Fettsäure und Galaktose gekettet ist. Eine Abbaustörung dieses Lipoids liegt beim Morbus Gaucher zweifellos vor, fraglich ist, ob außerdem eine vermehrte Bildung vorhanden ist. Eine äußere Ursache ist unbekannt. Die Beobachtungen deuten auf eine konstitutionelle Abarzung einer Komponente des Lipoidstoffwechsels hin. Die Diagnose kann im Leben durch mikroskopische Untersuchung von Milz- oder Knochenmarkpunktat gestellt werden.

2) Die **Niemann-Picksche Krankheit**, ebenfalls kongenital, familiär, mit Bevorzugung des weiblichen Geschlechts und der jüdischen Rasse. Milz- und Lebervergrößerung ist schon in den ersten Lebensmonaten feststellbar; sie nehmen bei fortschreitender allgemeiner Abmagerung ständig zu. Der Tod scheint vor Ablauf des 2. Lebensjahres zu erfolgen an Erschöpfung, zunehmenden Stauungserscheinungen oder intercurrenten Erkrankungen. Durch Untersuchung von Milz- oder Knochenmarkpunktat oder von probeexcidierten Lymphknoten kann die Diagnose im Leben gestellt werden. Die charakteristische Zellform ist hier wabig schaumig durch Einlagerung von Tropfen, die mehr oder weniger Fettfärbung annehmen, teilweise Doppeltbrechung geben, vor allem aber regelmäßig mit der Weigerschen Marksscheidenfärbung oder ihren Modifikationen (Smith-Dietrich) sich dunkelblau bis schwarz färben, was histochemisch als Nachweis für Phosphatide gilt, dessen wichtigster Vertreter das Lecithin ist. Auch die chemische Untersuchung beweist die hauptsächlichliche Vermehrung von Phosphatiden in den befallenen Organen. Diese Substanz ist nicht nur in dem gesamten redikulendothelialen Apparat, sondern auch in glatten und quergestreiften Muskelzellen, in Ganglien- und Gliazellen, in Epithelien zahlreicher Organe, sowie auch in Knorpelzellen nachweisbar. Auch die infantile Form der familiären amaurotischen Idiotie (Tay-Sachs'sche Form) scheint mit der Lokalisation im Gehirn in Beziehung zu stehen. Auch hierbei ist fraglich, ob diese Phosphatidspeicherung nur auf einer Störung des Abbaus oder auch auf vermehrter Bildung beruht.

3) Die **Schüller-Christiansche Krankheit** des kindlichen und jugendlichen Alters zeichnet sich durch bevorzugte Lokalisation in den Knochen, besonders des Schädels aus. Es entstehen hier Knochenlücken, durch Wucherung in die Orbita Exophthalmus und durch Kompression der Hypophyse oft Diabetes insipidus. Die inneren Organe sind wechselnd befallen, auffälligerweise nicht die Milz und nur wenig die Leber. Beteiligt sind die verschiedensten Zellsorten, wie Epithelien, Leberzellen, Fettzellen, glatte Muskelfasern usw. Im Bereich der Speicherungen können sich geschwulstähnliche Granulationswucherungen entwickeln. Die gespeicherte Substanz besteht nach den histochemischen und chemischen Untersuchungen vorwiegend aus Cholesterinestern.

Es erscheint möglich, daß es außer diesen 3 Formen noch andere Lipoidspeicherkkrankheiten gibt. Sind doch die Lipoide sowieso meist in Gemischen vorhanden. Die schematische Einteilung kann nur die

hervorstechendste Komponente berücksichtigen. Nach Auffassung vieler Autoren ist auch die Lipoidnephrose keine primäre Nierenerkrankung, sondern Folge einer im einzelnen unklaren Lipoidstoffwechselstörung mit sekundärer Lipoidspeicherung in den Nieren.

Gegenüber der Vielheit von Fett- und Lipoidsubstanzen kommt als Kohlehydrat nur das Glykogen in morphologisch sichtbarer Form vor. Hier habe ich kürzlich 2 Fälle beschrieben, auf Grund deren ich den Begriff der **Glykogenspeicherkkrankheit** aufgestellt habe. Einen Fall habe ich selbst seziiert, ein 8jähriges Mädchen, das an Grippe starb, ein Fall wurde mir aus dem pathologisch-anatomischen Universitätsinstitut Wien zur Verfügung gestellt; er betraf einen 4^{1/2}-jährigen Knaben, der an Pneumonie starb. Beide Kinder hatten schon bei der Geburt einen auffällig dicken Leib. Bei dem Mädchen wurde seit dem 5. Jahre eine starke Lebervergrößerung ärztlich fortlaufend beobachtet, der Knabe kam erst kurz vor dem Tode in ärztliche Behandlung. Die Leber war in beiden Fällen auf etwa das 3fache, die Nieren auf das doppelte vergrößert. Die übrigen Organe boten nichts Bemerkenswertes. Eine klinisch angenommene Milzvergrößerung war durch den vergrößerten linken Leberlappen vorgetäuscht. Das Fettpolster war beide Male gut entwickelt. Nach der mikroskopischen und chemischen Untersuchung ist Leber- und Nierenvergrößerung durch ungeheuerliche Glykogeneinlagerung hervorgerufen; sie machte über ein Drittel der Trokensubstanz aus. Interessanterweise wurde von Herrn Dr. Schönheimer, der die chemische Untersuchung meines Falles im Pathologischen Institut Freiburg ausführte, in der Leber ein Fehlen jeder glykogenabbauenden Fermenttätigkeit festgestellt. Ob auch bei sonstigen Speicherkkrankheiten ein solcher Fermentmangel oder eine Fermentschwäche vorliegt, bedarf weiterer Forschung. Die Leber ist ja auch normal ein transitorischer Glykogenspeicher, der aber in diesen Fällen dauernd ad maximum aufgefüllt blieb. Noch merkwürdiger ist die Speicherung in den Nieren, die normalerweise glykogenfrei sind. Glykosurie bestand nicht. Die Erkrankung scheint schon angeboren zu sein, von familiärer Disposition ist nichts bekannt. Seit meiner Veröffentlichung habe ich schon mehrere Zuschriften von Klinikern erhalten, die eine gleiche Erkrankung bei Kindern vermuten, doch ist noch kein weiterer Fall sichergestellt, was intra vitam durch Untersuchung eines Leberpunktates geschehen könnte.

Von mineralischen Stoffen kann es zu Ablagerungen von Kalksalzen kommen. Meist muß dabei eine Vorbereitung des Gewebes vorausgehen, damit es als Kalkfänger wirkt. Eine Erhöhung des Blutkalkes wirkt begünstigend. Normalerweise ist die osteoide Substanz in diesem Sinne kalkgerig, ebenso aber auch bei allen pathologischen Knochenbildungen. Ferner sind degenerierende Knorpelsubstanz, hyalin entartete Gewebe, Gerinnungsprodukte und viele Nekrosen zur Kalkspeicherung disponiert. So kommt es zu den Gefäßverkalkungen bei Atherosklerose, Venensteinen, verkalkten tuberkulösen Herden, Epithelzylinderverkalkung bei Sublimatvergiftung u. dgl. Bei knochenresorbierenden Prozessen kann es zu der Kalkmetastase in Lungen, Nieren, Magen kommen. Es gibt auch Formen bei chronischer Nephritis, die tophusartige Kalkablagerungen bewirken. Man spricht dann von

Kalkgicht. Selten sind Fälle, bei denen ohne bekannte Ursache diffuse Verkalkungen im Bindegewebe des ganzen Körpers auftreten können, die sogenannte Calcinosis universalis. Im Tierversuch lassen sich Verkalkungen durch Kalküberladungen, in den Gefäßen durch Adrenalin und andere Gifte, in verschiedenen Organen durch Vigantolüberdosierung erzeugen.

Von Abbauprodukten kommt es bei der Gicht zu Harnsäurespeicherungen. Ablagerungsstätten sind die Gelenknorpel, das sehnige Gewebe in der Umgebung der Gelenke, die Haut, und das Niereninterstitium. Wahrscheinlich ist eine primäre Gewebsschädigung vorhanden, die durch Aenderung des Kolloidschutzes zu einem Ausfallen von Uraten führt, wenn die Harnsäureausscheidung gestört ist. Dies ist bei der primären Gicht durch eine konstitutionelle Verminderung der Konzentrationsleistung der Niere für Harnsäure, bei der sekundären Gicht durch eine chronische Nephritis der Fall. Jedenfalls ist nicht allein die exogene aus der Nahrung stammende Harnsäure, sondern auch endogen gebildete in Betracht zu ziehen. Es sind schon Gichterkrankungen bei Säuglingen, die nur mit Frauenmilch, also fast purinfrei ernährt wurden, bekannt.

Pigmentspeicherungen sind häufige Erscheinungen, u. z. sowohl haemoglobinogene sowie autochthone Ursprungs. Bei den Blutfarbstoffderivaten können sowohl Abbauprodukte durch Zerstörung von Blutkörperchen, wie auch Stoffe, die nicht in regelrechter Weise zum Blutfarbstoffaufbau verwendet werden, gespeichert werden. Eine reichliche Ablagerung von Haemosiderin, einem eisenhaltigen an Eiweiß gebundenen Farbstoff, der durch die Berlinerblaureaktion sich mikroskopisch leicht nachweisen läßt, finden wir bei der perniziösen Anaemie in Leber, Nieren und anderen Organen. Durch die moderne Leber- und Magenpräparatbehandlung sehen wir diese Formen nicht mehr auf dem Sektionstisch. Eine 47jährige Frau, die von schwerster perniziöser Anaemie durch Leberdiät klinisch geheilt war und an vereiternder Grippe zugrunde ging, bot keinerlei Haemosiderose dar. Auch bei Ernährungsstörungen und Infektionskrankheiten der Säuglinge kommen Haemosiderosen vor.

Bei der Haemochromatose fällt oft schon im Leben eine Braunfärbung der Haut auf. Meist besteht eine Lebercirrhose mit intensiver Braunfärbung (Pigmentcirrhose). Außer Haemosiderin findet sich hier auch noch ein eisenfreies Abnutzungspigment in Epithellen und Bindegewebszellen verschiedener Organe. Das Pankreas pflegt auch intensiv gebräunt und funktionell geschädigt zu sein, sodaß Diabetes besteht (Bronzediabetes). Die Erkrankung befällt überwiegend Männer über 45 Jahre, meist auf dem Boden von Alkoholismus. Auch hierbei müssen wir wohl neben verstärkter Pigmentbildung durch toxischen Blut- und Gewebszerfall eine Unfähigkeit der Zellen zur Verarbeitung und Abscheidung annehmen. Großem Interesse begegnete der vermehrte Kupfergehalt solcher pigmentcirrhotischer Lebern, da von amerikanischer Seite bei Kaninchen durch chronische Kupfervergiftung ähnliche Bilder erzeugt wurden. Mußte dies doch zu der Frage führen, ob Kupfer aetiologisch in Betracht kommen kann. Doch konnten Nachprüfungen bisher diese Ergebnisse nicht bestätigen. Zudem wurde auch bei gewöhnlichen Lebercirrhosen öfters vermehrter Kupfer-

gehalt festgestellt. Die Rolle des Kupfers ist daher noch ungeklärt. Möglich, daß eine Speicherung durch Ausscheidungshemmung seitens der erkrankten Leber vorliegt. Vor kurzem seziierte ich einen 6/jährigen Knaben, bei dem die klinische Diagnose Lebercirrhose bestätigt wurde. Die Leber enthielt bei chemischer Untersuchung einen stark vermehrten Kupfergehalt. Weder für diese noch betreffs der sonstigen Aetiologie hat sich in diesem Falle ein Anhalt gewinnen lassen.

Bei Malaria kommt es zur Speicherung eines jetzt als haemoglobinogen angesehenen Pigmentes in den Retikulo-Endothelien.

Sehr ausgedehnte Ablagerung von Porphyrinfarbstoffen kommen bei der Porphyrie in Knochen und allen anderen Organen vor. Porphyrine sind eisenfreie komplizierte Pyrrolverbindungen, wie sie ähnlich durch eingreifende Prozesse aus Haemoglobin als Haematoporphyrin gewonnen werden können. Bei der Porphyrie entstehen sie wahrscheinlich als Stufen einer fehlerhaften Blutfarbstoffbildung. Die Ablagerung in der Haut führt infolge der Photosensibilität dieses Farbstoffs zu schweren Hautveränderungen. Bei den angeborenen, familiären Formen ist wohl zweifellos ein konstitutioneller Faktor als Stoffwechsellanomalie wirksam. Auch bei Tieren sind ähnliche Erkrankungen beobachtet. Bei experimenteller Zufuhr zeigt sich eine besondere Affinität zum wachsenden Knochen.

Gegenüber dieser seltenen Farbstoffspeicherung ist eine solche des Gallenfarbstoffs (Bilirubin) als Ikterus eine sehr häufige Erscheinung. Unabhängig von seiner Ursache, ob durch Abflußhindernisse, Lebererkrankung, vermehrten Blutfarbstoffabbau oder Kombinationen bedingt, sehen wir stets Ikterus auftreten, wenn der Bilirubinspiegel des Blutes eine gewisse Schwelle überschreitet. Der Farbstoff häuft sich dann in den meisten Zellen und Geweben an. Doch ist eine Elektivität insofern vorhanden, als das Zentralnervensystem frei bleibt. Daß der Ikterus nach Aufhören der Ursache langsam wieder völlig schwinden kann, ist ja eine alltägliche ärztliche Erfahrung.

Bei atrophischen Zuständen finden wir Anhäufungen eines nicht haemoglobinogenen als Lipofuscin bezeichneten Pigmentes, die zu der braunen Atrophie des Herzens, der Leber, zu der mit dem Alter zunehmenden Pigmentierung der Ganglienzellen führt. Hier handelt es sich um Stoffwechselschlacken, die sich langsam besonders in den wenig zur Verjüngung fähigen Zellen anhäufen, bei Atrophieen in vermehrtem Grade.

Bei Addisonischer Krankheit infolge Funktionsstörung der Nebennieren kommt es zu einer Speicherung des normalen Hautpigmentes Melanin in der Haut und Schleimhäuten. Melanin bildet sich fermentativ aus farblosen Vorstufen. Es ist nicht ganz sicher, ob eine Vermehrung der Vorstufen oder Steigerung der fermentativen Tätigkeit Ursache der Pigmentvermehrung ist, auch nicht, ob die Pigmentvorstufe aus Eiweißbausteinen in den betreffenden Zellen selbst entsteht oder ihnen zugeführt wird.

(Schluß folgt.)