**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 12 (1956)

**Heft:** 3-4

**Artikel:** Lipidspeicherung in der Milz

Autor: Bernhard, Karl

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-307253

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF: 24.11.2025** 

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

# Wissenschaftliche Sitzung vom 16. Juni 1956 in Zürich

# SYMPOSIUM ÜBER PROBLEME DER PHYSIOPATHOLOGIE DER MILZ

D.K.: 612.418: 612.397.8

Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Basel

# Lipidspeicherungen in der Milz

#### Von Karl Bernhard

Bei pathologischen Ablagerungen von Lipiden, den sog. Lipoidosen, kann bekanntlich auch die Milz betroffen sein, wobei chemische Untersuchungen derart veränderter Organe neben Neutralfett und freien Fettsäuren vor allem Phosphatide, Cerebroside, Sphingomyeline und Cholesterin auffinden ließen. Nach dem Vorherrschen der einen oder anderen Komponente spricht man von Morbus Gaucher, Niemann, Pickscher Krankheit oder von Schüller-Christianscher Krankheit.

Es ist ungeklärt, warum es zu solchen Anreicherungen kommt und weshalb in bestimmten Fällen der eine oder andere Vertreter aus der Klasse der Lipide bevorzugt zur Ablagerung gelangt.

Tabelle 1 Lipidzusammensetzung der gesunden Milz einer 44 jährigen (I) und einer 88 jährigen Frau (II) und des stark veränderten Organes (Niemann-Pick) einer 25 jährigen Frau (III) in % des Trockengewichts

Bezeichnung	I	п	III
Gewicht des aufgearbeiteten Organes in g	146	60	715
Trockengewicht in g	22,8	37,8	29,9
in % des Trockengewichtes:			
Gesamtlipide	10,8	9,4	46,6
Neutralfett und freie Fettsäuren	4,5	2,8	1,6
Cholesterin	0,84	1,1	9,6
Phosphatide	1,8	1,0	13,1
Protagonfraktion	2,3	3,9	20,1
Wasserlösliche Extraktivstoffe	4,3	2,8	3,5
Extrahierte Zellrückstände	85,0	88,0	50,6

<sup>\*</sup> hauptsächlich Sphingomyelin

Wir hatten vor längerer Zeit Gelegenheit, die stark vergrößerte Milz einer 25jährigen Frau fettchemisch zu analysieren und in diesem Zusammenhange auch das diesbezügliche gesunde Organ einer 44jährigen und einer 88jährigen Frau in die Untersuchungen einbezogen. Die Splenektomie hatte sich im ersteren Falle als notwendig erwiesen, und wir konnten die in der Tabelle 1 angeführte Zusammensetzung des exstirpierten Organs ermitteln. Es bestand fast zur Hälfte seines Trockengewichtes aus Lipiden, wobei Neutralfett und freie Fettsäuren nur geringfügig partizipierten. Auffällig war indessen ein sehr hoher Cholesteringehalt von nahezu 10%, wie er unseres Wissens kaum nachgewiesen wurde. Beträchtlich war auch der Phosphatidgehalt und vor allem die rund 20% betragende Protagonfraktion. Sie setzte sich vornehmlich aus Sphingomyelin zusammen. Cerebroside ließen sich nicht nachweisen. Glukose war nur sehr minimal vorhanden. Wir haben die einzelnen Fraktionen eingehend charakterisiert und auch ihre Fettsäurezusammensetzung ermittelt. Es soll an anderer Stelle über diese mit E. Scheitlin durchgeführten Untersuchungen ausführlich berichtet werden.

Das gehäufte Vorkommen von Sphingomyelin ließ die vorliegende Lipoidstörung als Niemann-Picksche Krankheit erkennen. Die für den Morbus Gaucher charakteristische Cerebrosidanhäufung fehlte völlig. Es wird immer wieder versucht, auf Grund histochemischer Farbreaktionen Einblicke in den Aufbau und die Zusammensetzung derartiger Zellbestandteile zu gewinnen. Wir möchten mit allem Nachdruck darauf hinweisen, daß das bei der komplexen Natur der vorliegenden Verbindungen nicht gelingen kann. Bei dieser jungen Frau wurde vor der Exstirpation der Milz eine Knochenmarkspunktion aus Sternum und Crista ilica vorgenommen und histochemisch ausgewertet. Das Resultat lautete: «Cholesterin und Cholesterinester sind auszuschließen, desgleichen Sphingomyelin; es handelt sich bei der gespeicherten Substanz um ein kohlenhydrathaltiges, den Cerebrosiden nahestehendes Lipoid. Damit läßt sich die klinische Diagnose eines Morbus Gaucher auf histochemischem Wege stützen.» Die chemische Untersuchung ergab, wie erwähnt, große Mengen Cholesterin und Sphingomyelin, d. h. das für die Niemann-Picksche Krankheit charakteristische Bild, aber keine Cerebroside und kein Kohlenhydrat.

Man könnte als Ursache solcher Ablagerungen eine gesteigerte synthetische Tätigkeit der entsprechenden Organe, also im vorliegenden Falle der Milz, annehmen. Sie würde sich aber nur auf besondere Inhaltsstoffe beschränken, da ja keine allgemeine Verfettung des Organes vorlag. Andererseits bestünde durchaus die Möglichkeit, einer mehr oder weniger selektiven Zurückhaltung dem Organ zugeführter Lipide, eine Vor-

stellung, die besonders bei der Milz an Wahrscheinlichkeit gewinnt, da eine Speichertätigkeit dieses Organes auch auf anderen Gebieten, z. B. für eiweißgebundenes Eisen, bekannt ist.

Wir hatten bei der Patientin durch Gaben von D<sub>2</sub>O einige Tage vor der Splenektomie eine Anreicherung der Körperflüssigkeiten an schwerem Wasser vorgenommen, die im Zeitpunkt des operativen Eingriffes 0,56 Atom % D erreichte. Das aus der Milz isolierte Cholesterin enthielt 0,04 Atom % D, was in Anbetracht seines quantitativ beträchtlichen Vorkommens auf eine offenbar merkliche Neubildung schließen läßt.

Wir versuchten in der Folge mit H. Wagner und F. Lindlar exakte Beweise für einen Einbau von Fettsäuren aus der Nahrung oder den Depots in die Lipide der Milz zu erbringen. Das zu Ernährungszwecken immer noch gebräuchliche Rapsöl enthält etwa 50% Glyceride der Erucasäure. Diese bei Körpertemperatur flüssige, einfach ungesättigte, 22 C-Atome aufweisende Fettsäure wird im Tierkörper nicht synthetisiert, aber leicht abgebaut. Eine von uns (1) ausgearbeitete papierchromatographische Methode erlaubt die exakte quantitative Bestimmung dieser Komponente selbst in nur geringen Mengen von Fettsäuregemischen.

Wir haben indessen zuerst die Lipide aus der Milz normal ernährter älterer Ratten gewonnen und aus 32 diesbezüglichen Organen (mittleres Gewicht 0,85 g) 1,08 g oder 4,1% davon erhalten. Ihre Fettsäurezusammensetzung geht aus der Tabelle 2 hervor:

Tabelle 2 Fettsäurezusammensetzung der Lipide aus Rattenmilzen

Palmitinsäure	20%
Stearinsäure	13%
Ölsäure	32%
Diensäuren	12%
Triensäuren	7%
Tetraensäuren	12%
Pentaensäuren	2%
Hexaensäuren	2%

60 junge Ratten im Gewichte von 60-80 g erhielten sodann, einem Futter im Ausmaße von 10% beigemischt, während 18 Tagen Rapsöl. Aus den vereinigten Milzen (mittleres Gewicht 0,297 g) gewannen wir durch Verseifung die Gesamt-Fettsäuren und bestimmten den Anteil einzelner Komponenten (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3 Fettsäuren aus der Milz mit Rapsöl gefütterter junger Ratten

Palmitinsäure	21%
Stearinsäure	18%
Ölsäure	34%
Höher ungesättigte Säuren	21%
Erucasäure	6%

Die Fettsäuren aus der Milz wiesen somit eine ähnliche Zusammensetzung auf wie diejenigen aus der Leber. Die Erucasäure war nach Rapsölfütterung im Ausmaße von 6% daran beteiligt und erreicht nahezu den Erucasäuregehalt des Depotfettes dieser Tiere, den wir zu 7,6% ermittelten.

Es geht daraus hervor, daß die Lipide der Milz wie diejenigen der Leber (2) durch die Fettsäuren aus dem Nahrungs- oder Depotfett beeinflußbar sind. Diese Beobachtungen sprechen für die Möglichkeit des Zustandekommens von Lipidspeicherungen in diesem Organ durch selektive Zurückhaltung herangeführter Lipidkomponenten.

### Zusammenfassung

Es wird auf die sowohl in quantitativer als vor allem in qualitativer Hinsicht sehr verschiedenartigen Lipidablagerungen in der Milz hingewiesen und über ein derart verändertes Organ berichtet, welches in bezug auf sein Trockengewicht 10% Cholesterin und rund 20% Sphingomyelin enthielt. Solche Befunde können nur aus fettchemischen Untersuchungen resultieren; histochemische Prüfungen erlauben bei der Komplexizität des vorliegenden Materials keine gesicherten Aussagen.

Die ermittelte Zusammensetzung der Fettsäuren aus der Milz zahlreicher normal gefütterter Ratten ließ eine gewisse Übereinstimmung mit den diesbezüglichen Befunden für die Leberfettsäuren erkennen.

Wir bewiesen eine Beteiligung aus der Nahrung oder dem Körperfett stammender Fettsäuren am Aufbau der Milzlipide, indem wir während 18 Tagen das durch seinen Gehalt an Erucasäure charakterisierte Rapsöl an junge Ratten verfütterten und aus den vereinigten Milzen die Gesamtfettsäuren isolierten. Die Erucasäure war in denselben in einem ähnlichen Ausmaße wie in den Depotfetten der entsprechenden Tiere enthalten. Auch die Milzlipide sind demnach durch die Fettsäuren aus der Nahrung oder dem Depot beeinflußbar.

#### Résumé

L'auteur décrit les dépôts de lipides très différents aussi bien du point de vue quantitatif que qualitatif qui peuvent se produire dans la rate et rapporte un cas où la rate contenait après dessication 10% de cholestérol et 20% de sphingomyéline. De tels résultats ne peuvent être obtenus que par des examens chimiques complets, les examens histochimiques ne donnant aucun résultat certain, vu la complexité de la matière examinée.

La composition des acides gras présents dans la rate de plusieurs rats soumis à un régime alimentaire normal est à peu près toujours du même ordre. L'auteur a pu prouver que les acides gras de la nourriture et de la graisse du corps prennent part à la formation des lipides de la rate. Pendant 18 jours de jeunes rats furent soumis à un régime riche en huile de colza, qui est caractérisée par une teneur remarquable en acide érucique. L'examen des acides gras isolés de ces rates révéla la même proportion en acide érucique que les graisses du corps. Les lipides de la rate peuvent donc être influencés par les acides gras de la nourriture ou des graisses des dépôts.

#### Riassunto

Si accenna ai depositi lipidici della milza, quantitativamente e soprattutto qualitativamente molto diversi, e si riferisce un caso in cui la milza era a tal punto alterata da contenere colesterina nella proporzione del 10% del suo peso (sostanza secca), e spingomielina per circa il 20%. Solo mediante ricerche di chimica dei lipidi è possibile avere tali reperti, in quanto gli esami istochimici su un materiale così complesso non permettono affermazioni sicure.

La composizione degli acidi grassi trovati nella milza di numerosi topi che avevano ricevuto una alimentazione normale mostrò una certa concordanza con i reperti relativi riguardanti gli acidi grassi epatici.

Somministrando per 18 giorni a ratti giovani dell'olio di colza caratterizzato dal suo contenuto in acido erucico, ed isolando dall'insieme delle milze gli acidi grassi totali dimostrammo la partecipazione degli acidi grassi degli alimenti o provenienti dai grassi dell'organismo alla sintesi dei lipidi della milza. Si constatò che gli acidi grassi totali della milza in tali animali contenevano l'acido erucico in egual misura dei loro grassi di deposito. Anche i lipidi della milza sono quindi influenzabili dagli acidi grassi alimentari o di deposito.

## Summary

Attention is drawn to the very different depositions, both from a quantitative and especially from a qualitative point of view, of lipid in the spleen, and a report is given of such an organ which contained 10% cholesterol and about 20% spingomyelin per dry weight. Such findings can only be made by chemical investigations; histo-chemical tests do not give a definite picture owing to the complexity of the material.

The combination of fatty acids obtained from the spleen of a number of normally fed rats shows a certain agreement with the findings for liver fatty acids. The author demonstrated a participation of fatty acids from the food or from the body fat in the building up of spleen lipids, by feeding to young rats for 18 days rape-seed oil, which is characterised by its content of Erucic acid, and isolating the total fatty acids from the combined spleens. The acid was present in a similar degree as in the depot fats of the same animals. This means that the spleen lipids are also influenced by the fatty acids from the food or the depots.

1. Wagner, H., Abisch, L., und Bernhard, K.: Helv. Chim. Acta 38, 1536 (1955). – 2. Wagner, H., Seelig, E., und Bernhard, K.: Z. physiol. Chem. (im Druck).