

Zakład Anatomii Patologicznej. Instytut Patologii Klinicznej. Wydział Lekarski.  
Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marian Rozynek  
Klinika Niemowlęca. Instytut Pediatrii. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Teresa Gerkowicz

E w a r y s t B U C Z Y Ń S K I,  
A n n a J A B Ł O Ń S K A - U L B R Y C H

### Choroba Niemann-Picka u dwojga rodzeństwa

Болезнь Ниманн-Пикка (липоидоз) у брата и сестры

Niemann-Pick Disease in a Brother and Sister

Zasadnicze zmiany morfologiczne, m.in. stwierdzenie obecności lipidów w komórkach, zostały ustalone przez Niemanna (8) w r. 1914 i Picka (9) w r. 1927. W r. 1936 zidentyfikowano spiechrzany materiał jako sfingomielinę (4). Schorzenie to uwarunkowane jest defektem enzymatycznym (5) i związaną z nim nieprawidłową przemianą fosfatydów. Synder i wsp. (10) stwierdzili znaczne obniżenie aktywności sfingomielinazy w różnych tkankach. Hooghwinkel i wsp. (3) badali koncentrację sfingomielinę w krwinkach czerwonych i stwierdzili, że jest ona u tych chorych niższa niż w pozostałych lipoidozach, co może sugerować nieprawidłowy metabolizm sfingolipidów. Choroba dziedziczy się w sposób autosomalny — recesywny, występuje przeważnie w populacji rasy semickiej (7). Choroba ujawnia się zwykle szybko po urodzeniu, aczkolwiek rozpoczyna się prawdopodobnie jeszcze śródmacicznie (6). Anderson (1) podaje, że jeszcze żadne dziecko nie przeżyło więcej niż 2 lata; jednak ostatnio opisane są dzieci starsze z tym schorzeniem. Crocek i Faber (wg 11) obserwowali chorych przez 9 lat od chwili zachorowania. Sroczyńska i wsp. (11) opublikowali przypadki o łagodnym przebiegu klinicznym, sugerując ich heterozygotyczne uwarunkowanie. Wendt i Theile (13) w zależności od magazynowania sfingomielinę w poszczególnych narządach, objawów klinicznych i czasu trwania choroby wyróżniają jej pięć typów. Nasze przypadki należą wg tej klasyfikacji, jak wynika z opisu niżej podanego, do typu B.

Przypadek dotyczy 5-tygodniowego niemowlęcia płci męskiej (J.P. nr hist. chor. 4565), które zostało skierowane do kliniki w stanie agonalnym. Jest dzieckiem z trzeciej prawidłowo przebiegającej ciąży. Dziecko z ciąży pierwszej, obecnie 6-letnie, jest zdrowe i rozwija się prawidłowo. Dziewczynka z ciąży drugiej zmarła w wieku 2 miesięcy wśród objawów

skazy krwotocznej i żółtaczki. Rodzice pochodzenia aryjskiego nie są ze sobą spokrewnieni. Omawiany chłopiec wypisany z oddziału noworodkowego w stanie dobrym, z lekko zaznaczoną żółtaczką. Waga urodzeniowa 2600 g. W dniu przyjęcia do kliniki zauważono senność, apatię, przedłużając się krwawienie po drobnych skaleczeniach, wymioty z domieszką krwi. Skóra o intensywnym szarozółtym zabarwieniu. Spojówki oczu, błony śluzowe jamy ustnej wybitnie zażółcone. Żrenice nie reagują na światło. Tętno serca głucho. Zwraca uwagę duży brzuch. Wątroba duża (6—5—4 cm, wystaje spod łuku żebrowego), twarda, o gładkiej powierzchni. Śledziona wystaje spod łuku żebrowego na 5 cm.

W badaniach laboratoryjnych po oznaczeniu układu hemostazy krwi stwierdzono brak protrombiny. Czas krwawienia nieoznaczalny, czas krzepnięcia 6 min. 20 sek. Próby włośniczkowe prawidłowe. Czas rekalcynacji 390 sek. (norma 60—180 sek.), protrombiny 13 min. (norma 14—26), trombiny 29 sek. (norma 14—15), czas kaolinowo-kefalinowy 300 sek. (norma 42—60). Fibrinogen 375 mg% (norma 200—500). W obrazie morfologicznym krwi anemia 2 000 000 erytrocytów w 1 mm<sup>3</sup> krwi, Hbg 42%, wskaźnik barwny 1,0. Hematokryt 20 v%. Trombocytów 150 000 w 1 mm<sup>3</sup>. Retikulocytoza 40%. W rozmazie białych krwinek (15 000) form pałeczkowych 6%, wielojądrzastych 49%, limfocytów 37%, monocytów 7%, k.k. plazmatycznych 1%. Polichromazja, toksyczne ziarnistości. Poziom sodu, potasu i wapnia w surowicy krwi prawidłowe. Bilirubiny 17 mg%, w tym 12,5 mg% bezpośrednio. Próba kadmowa (++) , tymolowa — prawidłowa. Rezerwa alkaliczna znacznie obniżona — 14 mEq/l.

Stan dziecka wciąż ulegał pogorszeniu. Na skórze pojawiły się liczne wybroczyny. Wystąpiły nieregularne oddechy, zatrzymanie krążenia. Zgon, który nastąpił po upływie 14 godz. od momentu przyjęcia uniemożliwił przeprowadzenie dokładniejszych analiz, jak lipoproteinogram czy badania dna oczu, uniemożliwiając właściwe przyżyciowe rozpoznanie. Brak było również danych sekcyjnych dotyczących zmarłego poprzedniego dziecka, skierowanego do Zakładu Anatomii Patologicznej z podejrzeniem wrodzonej niedrożności dróg żółciowych. Podobny obraz choroby u dwojga rodzeństwa pozwalał przypuszczać, że jednostka chorobowa posiada charakter rodzinny.

Sekcyjnie (nr prot. 525/77) stwierdzono powiększoną wątrobę i śledzionę (200 i 60 g). Wygląd makroskopowy wątroby przypominał marskość pomartwiczą u dorosłych. Zmiany tego rodzaju w wątrobie obserwował Gall (2), który interpretował je jako powikłanie choroby zasadniczej. Poza tym stwierdzono uogólnioną żółtaczkę, objawy skazy krwotocznej oraz oznaki wieloogniskowego zapalenia płuc.

Badanie histologiczne wątroby, śledziona i płuc wykazało dużą ilość komórek z bardzo licznymi drobnymi wodniczkami, nadającymi im pian-

kowaty wygląd. Barwiąc preparaty metodą Biala, Feyervera, Schultza, luksolem fast blue B i sudanem IV stwierdziliśmy, iż zawartym w komórkach lipidem jest sfingomielina. Poza tym w wątrobie stwierdzało się tzw. olbrzymiokomórkowe zapalenie (ryc. 1). Podobne zmiany były opisywane w przebiegu chorób metabolicznych przez Stępnia i wsp. (12).

Retrospektywna ocena preparatów histopatologicznych z sekcji nr 128/76, wykonanej przed 1,5 rokiem w naszym zakładzie na zwłokach poprzedniego dziecka tych samych rodziców pozwoliła również rozpoznać chorobę Niemann-Picka i w tym przypadku. Zmiany te były stosunkowo wyraźne w płucach (ryc. 2), zostały jednak rozpoznane jako *pneumonia desquamativa*. Natomiast w innych narządach znacznie były słabiej zaznaczone w porównaniu z przypadkiem drugim, uchodząc w ten sposób właściwej interpretacji obducenta. Również w tym przypadku wątroba i śledziona były powiększone (235 i 70 g), przy czym wątroba zarówno makro- jak i mikroskopowo wykazały cechy wątroby marskiej. Nie możemy niestety dołączyć bliższych obserwacji i badań klinicznych tego przypadku z powodu braku historii choroby.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Anderson W. A.: Patologia. PZWL, Warszawa 1966, 2, 1334.
2. Gall E. A., Landing B. H.: Am. J. Clin. Path. 26, 1398—1340, 1956.
3. Hooghwinkel G. J., Golderen H. H., Staal A.: Arch. Dis. Child. 44, 195—199, 1969.
4. Klenk E.: Z. Physiol. Chem. 123, 267—269, 1940/41.
5. Menkens J., Andrews J., Cancilla P.: J. Pediatr. 79, 183—189, 1971.
6. Mikułowski P.: Siatkowice i lipidozy. Referat wygłoszony na kursie anat. pat. Warszawa 1958.
7. Modzelewska I., Chibowski D., Śladkowska G.: Ped. Pol. 46, 905—910, 1971.
8. Niemann A.: Jahrb. Kinderheilk. 89, 1—7, 1914.
9. Pick L.: Med. Klin. 23, 14—19, 1927.
10. Synder R. A., Brady R. O.: Clinica Chim. Acta 25, 331—337, 1969.
11. Sroczyńska M., Maszewska-Kuźniarz K.: Ped. Pol. 40, 1275—1279, 1965.
12. Stępień A., Cholewa J.: Ped. Pol. 53, 329—334, 1978.
13. Wendt G. G., Theile U.: Genetische Beratung fuer die Praxis. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1975, 102.

Otrzymano 14 VII 1976.

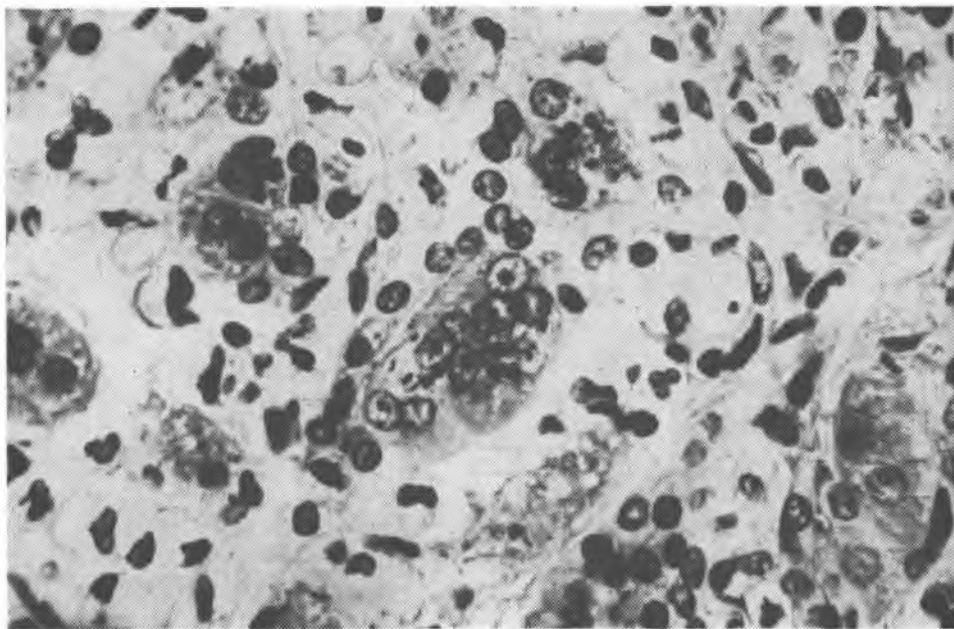
#### РЕЗЮМЕ

Представлено редкий случай болезни Ниманн-Пикка у брата и сестры. Родители этих детей арийского происхождения и не являются родством. Ребёнок из первой беременности (сегодня 6 лет) здоровый и правильно развивается. Ре-

бёнок из второй беременности умер в возрасте 2 месяцев, а из третьей беременности умерл в возрасте 5 недель. В обоих случаях болезнь определено по-смертно на основе гистопатологических исследований.

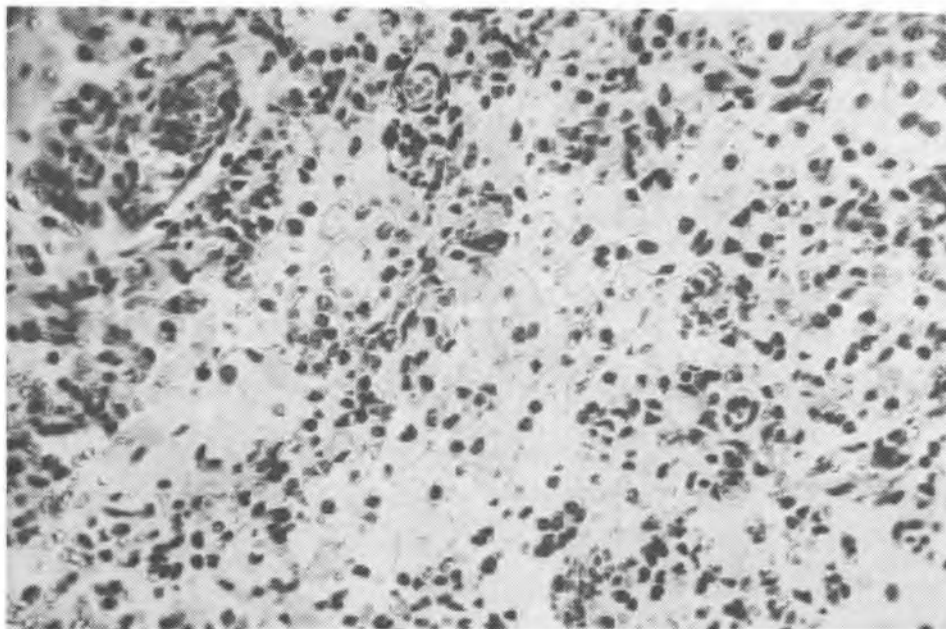
#### S U M M A R Y

A rare case of Niemann-Pick disease in a brother and a sister is described. The parents of Aryan origin are not blood-related. The first child, now six years old, is healthy and its development is normal. The second child died at the age of 2 months and the third child died when 5 weeks old. In both cases the diagnosis of Niemann-Pick disease was based on post-mortem histopathological examinations.



Ryc. 1. Wątroba. Liczne olbrzymie komórki wielojądrzaste oraz jednojądrzaste jasne, tzw. komórki Picka. Barwienie H+E. Pow. 360×

Liver. Numerous large multinucleated cells and mononucleated light so-called Pick cells. Staining H+E. Magn. 360×



Ryc. 2. Płuca. Liczne skupienia piankowatych komórek w świetle pęcherzyków. Barwienie H+E. Pow. 180×

Lungs. Numerous agglomerations of vacuolized cells inside vesicles. Staining H+E. Magn. 180×