

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der Psychiatrisch-neurologischen  
Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Karl Schaffer*].)

## Neue Beiträge zur Histopathologie der lecithinoiden Degeneration.

Von  
Dr. T. v. *Lehoczky*.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Oktober 1930.)

Die lecithinoide (*Schaffer*) oder prälipoiden (*Alzheimer*) Degeneration des Zentralnervensystems gewinnt in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung. Dies läßt sich darauf zurückführen, daß diese Degeneration, die lange Zeit bloß bei einer einzigen Erkrankung des Zentralnervensystems — namentlich bei der amaurotischen Idiotie — beobachtet wurde, auch bei ganz verschiedenen Krankheiten zu finden ist, so daß sie allmählich in den Kreis der allgemeinen Zellhistologie bzw. Zellpathologie einbezogen wird. So fand *v. Lehoczky* in einem Fall von Meningitis tuberculosa an umschriebener Stelle des Gyrus rectus, *Uchida* in 2 Fällen von Urämie in den Basalganglien, *Környey* in einem an Lungentuberkulose verstorbenen Fall von striärer Erweichung gleichfalls in verschiedenen Rindengegenden sowie im Striopallidum Lecithinoid. *v. Lehoczky* und *Környey* identifizierten das Lecithinoid mit dem charakteristischen Abbaustoff der amaurotischen Idiotie auch genauer, während *Uchida* als Beweis der Ähnlichkeit nur die *Weigert*-positive Färbung allein anführt.

Von allgemeinerer Bedeutung als obige Fälle ist der Umstand, daß bei einer von *Pick* 1922 beschriebenen Erkrankung, bei der *Niemann-Picksche* Splenohepatomegalie, in den verschiedensten Organen große, helle Zellen (sog. *Picksche* Zellen) gefunden wurden, die mit den *Smith-Dietrichschen*, *Spielmeyerschen* und *Weigertschen* Färbungen schwarze Körnchen enthielten. Diese Körnchen sind nach *Sigmund* und *Bloom* zum überwiegenden Teile Phosphatide, nach *Knox*, *Wahl* und *Schmeisser* stellen sie ein myelinartiges, dem Lecithin nahestehendes Lipoid dar, doch sind sie sowohl in mikrochemischer als auch in färberischer Hinsicht zweifellos mit der Lipoidsubstanz identisch, „die wir als konstantestes Krankheitsprodukt bei der infantilen amaurotischen Idiotie antreffen“ (*Bielschowsky*). Es liegt somit bei der Splenohepatomegalie ebenfalls

*Lecithinoid* vor. Die lecithinoide Degeneration gewinnt durch dieses Moment in hohem Maße an Bedeutung; dazu trägt noch der Umstand bei, daß die lecithinoiden *Pickschen* Zellen nicht nur in Milz, Leber, Knochenmark usw., sondern auch im Groß- und Kleinhirn sowie in der *Pia mater* vorkommen (*Pick, Knox, Wahl* und *Schmeisser*). Auch *Hamburger* erwähnt den unbeschränkten „Einbruch“ der Lipoidzellen; unter den anderen Organen war damit auch das Zentralnervensystem überschwemmt.

Die genaue anatomische Verarbeitung von *Hamburgers* Fall ist *Bielschowsky* zu verdanken; von ihm rührt auch die erste fachgemäße Beschreibung der zentralen Veränderungen bei der Splenohepatomegalie her. „Die Lipoidspeicherung ist eine universelle. Sie ist in den Zellen der Hirnrinde ebenso wie im Rückenmark und in den Spinalganglien vorhanden.“ *Bielschowsky* fand das *Lecithinoid* in der *Leptomeninge*, der *Tela chorioidea* und in den Gefäßwandelementen der Nervensubstanz. *Bielschowsky* gelangt an der Hand des Umstandes, daß sein Fall klinisch mit der amaurotischen Idiotie völlig übereinstimmte (*Hamburger*), ferner auf Grund der großen Ähnlichkeit des anatomischen Bildes (ballonartige Auftreibung des Zelleibes und der Basaldendriten) zum weitgehenden Schluß, daß die amaurotische Idiotie „nur eine Teilerscheinung einer über den Gesamtorganismus ausgedehnten Erkrankung“ darstellt. Nach *Bielschowsky* wird also die amaurotische Idiotie geradeso durch eine allgemeine Störung des Lipidstoffwechsels verursacht, wie dies von *Pick* bei der Splenohepatomegalie festgestellt worden ist. *Bielschowsky* trennt durch diese Stellungnahme die amaurotische Idiotie von der Gruppe der auf Abiotrophie beruhenden hereditären degenerativen Krankheiten ab, was um so überraschender ist, als die amaurotische Idiotie ein typischer Repräsentant der *endogenen* und *ektodermogenen* Erkrankungen (*Schaffer*) ist. Vor *Bielschowsky* beobachteten die Forscher (*Pick, Knock, Wahl* und *Schmeisser*) in einigen Fällen das gleichzeitige Vorkommen von amaurotischer Idiotie und *Niemann-Pickscher* Krankheit, doch hielten sie dies für eine *Kombination* beider Erkrankungen. Auch *Hamburger*, der klinische Beschreiber von *Bielschowskys* Fall, spricht von einer *Kombination* beider Krankheiten, doch bemerkt er, daß diese Koinzidenz „tiefere Zusammenhänge ahnen läßt“. *Hamburgers* Ahnung wurde sodann — wie erwähnt — von *Bielschowsky* realisiert, nach dessen Meinung es sich um kein zufälliges Zusammenfallen, sondern um eine gemeinsame genetische Grundlage handelt.

Auch *Spilmeyer* hält *Bielschowskys* Beweisführung für „schlüssig“. Seines Erachtens „könne nur darüber diskutiert werden, wie die Stoffwechselstörungen und die von ihnen abhängigen Gewebszerstörungen zustande kommen“.

Im Gegensatz zu *Bielschowsky* weist *Schaffer* mit Nachdruck darauf hin, daß in einer bedeutenden Zahl der *Tay-Sachsschen* Fälle (*Strauß*)

Leber und Milz von Lipoideinlagerungen frei sind; auch in einem diesbezüglich untersuchten eigenen Falle konnte er in Milz und Leber kein Lecithinoid finden. In diesen Fällen kann also die amaurotische Idiotie keinesfalls als Teilerscheinung einer allgemeinen Störung des Lipidstoffwechsels angesehen werden. *Schaffer* beruft sich ferner auf *Smetanas Niemann-Pickschen* Fall, wo im Zentralnervensystem geradeso Lecithinoid vorlag wie in den übrigen diesbezüglich untersuchten *Niemann-Pickschen* Fällen, die *klinisch* mit der *Tay-Sachsschen* Erkrankung zweifellos *nicht identisch* waren. Der Umstand, daß sowohl in diesem Falle als auch in den übrigen *Niemann-Pickschen* Fällen im Zentralnervensystem eine identische chemische und Färbungsverhältnisse aufweisende Substanz: Lecithinoid gefunden wurde, ist von keiner entscheidenden Bedeutung, denn Lecithinoid kommt neben der amaurotischen Idiotie auch bei anderen Krankheiten vor (*v. Lehoczky, Környey*). Die Veränderungen des Nervensystems bei Niemann-Pick sehen also den bei Tay-Sachs beobachteten Veränderungen nur ähnlich, doch sind sie damit keineswegs identisch. *Schaffer* gelangte ferner in einem Falle von Niemann-Pick (Fall des Züricher Prof. *v. Meyenburg*) auf Grund der sorgsam anatomischen Analyse des Nervensystems zum hochwichtigen Schluß, daß das prälipoid Bild bei beiden Krankheiten „ein prinzipiell verschiedenes ist“. Bei Splenohepatomegalie ist nicht nur in den Nervenzellen, sondern auch „in fettspeichernden Zellen“ sowie in der Arachnoidea und in den Blutgefäßen Lecithinoid sehr reichlich vorhanden, während es bei Tay-Sachs weder in den Gefäßen noch in der Arachnoidea zu beobachten ist; überdies fehlen die fettspeichernden Zellen, denn es kommen nur sudanpositive „Abbauelemente“ vor. Dagegen findet sich in den Nervenzellen sehr reichliches Prälipoid; „somit ist das pathologische Geschehen in den fettspeichernden wie in den Abbauelementen ein ganz verschiedenes“. Nach *Schaffer* spielt im Falle *Hamburger-Bielschowsky* „... eine Kombination in der Erkrankung des mesodermalen retikulo-endothelialen Apparates mit dem ektodermalen Zentralnervensystem“ eine Rolle, d. h. die Erkrankung des Nervensystems ist „keine Teilerscheinung des endogenen mesodermalen Prozesses, sondern gegen letzteren ein ektodermal-eigener Vorgang, wie dies aus der von der Splenohepatomegalie ganz unabhängig auftretenden familiären amaurotischen Idiotie hervorgeht“. „Wohl kann — wie ich dies oben auf Grund des *v. Meyenburgschen* Falles von Typ Niemann-Pick auch sah, eine prälipoid Anreicherung des Zentralnervensystems stattfinden; dieser Prozeß ist aber seiner Zeichnung nach ... ganz verschieden von dem prälipoiden Bilde der familiär-amaurotischen Idiotie.“ *Schaffer* lehnt also auf Grund seiner Untersuchungen die Identifizierung der Splenohepatomegalie mit der amaurotischen Idiotie in pathogenetischer Beziehung entschieden ab. *Schaffers* Stellungnahme beruht nicht auf Voraussetzungen und „Ahnungen“, sondern auf Tat-

sachen, von denen eine der wichtigsten — wie erwähnt — das eigenartige Verhalten des lecithinoiden Bildes ist.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß das Prälipoid oder die lecithinoide Degeneration gegenwärtig im Vordergrund des neurohistologischen Interesses steht; seine Entstehungsweise bzw. sein Wesen scheint mit einer ganzen Reihe der prinzipiellen Fragen in Zusammenhang zu stehen.

Unter solchen Umständen ist es von Belang, daß wir *unter 12 Fällen von akuter gelber Leberatrophie 3mal sowie in 3 kontrollhalber untersuchten*

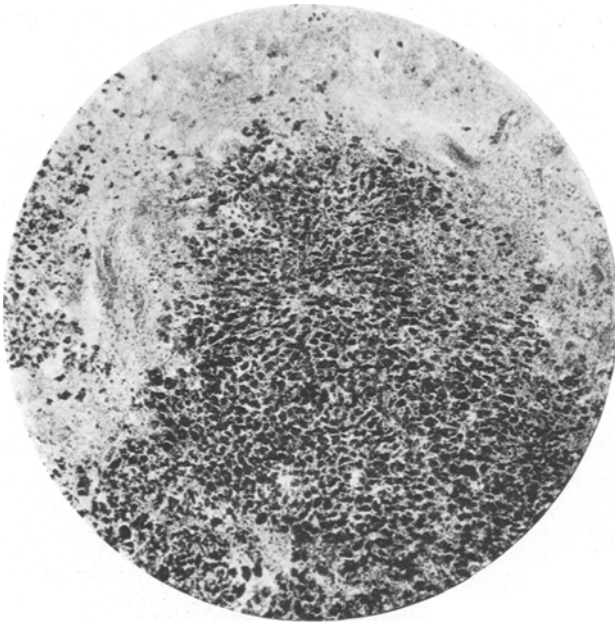


Abb. 1. Akute gelbe Leberatrophie. Leber. Markfaserfärbung nach *Spielmeyer*. Die Leberzellen sind mit lecithinoiden Körnchen vollgepfropft.

*Fällen von chronischer Leberkrankheit* (1 Fall von Cirrhosis hepatis, Coma hepaticum und 2 Fälle von Cc. hepatis) im Zentralnervensystem mit den entsprechenden Färbungen (*Spielmeyer*, *Smith-Dietrich*) *Lecithinoid nachweisen konnten* (in unserer in Gemeinschaft mit *Edmund v. Zalka* verfaßten Arbeit). Die Lokalisation des Lecithinoids war in den 6 Fällen sehr verschieden. So war in 2 Fällen (im akuten Fall 6 und im chronischen Fall 1) bloß in der Area dentata *Economo*, in den übrigen Fällen auch an anderen Stellen des Nervensystems Lecithinoid zu finden. Bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens ist die Reihenfolge der untersuchten Gegenden die folgende: An erster Stelle steht das Ammonshorn (5 Fälle), danach folgt das Corpus striatum (4 Fälle), sodann die Gyri front. bas. und temp. (je 2 Fälle), während die Gyri

front. conv. centr. pariet., ferner der Nucl. dentatus des Kleinhirns und die Subst. inn. *Reichert* durch je einen Fall vertreten sind. Was das Vorkommen in den verschiedenen Zellarten anbelangt, so sind zwischen den einzelnen Fällen und Gegenden gleichfalls große Abweichungen zu beobachten. Es gab Fälle, in denen das Lecithinoid in Nervenzellen, Gefäßwand, Glia gleicherweise vorkam, wogegen es in anderen Fällen nur in 1—2 Zellarten zu finden war.

Es ist von Interesse, daß es sich in sämtlichen 6 Fällen um eine sich an die Leberkrankheit anschließende Nervensystemsveränderung handelte, so daß die histologischen Veränderungen und infolgedessen auch die Entstehung des Lecithinoids mit der Erkrankung der Leber in Verbindung gebracht werden müssen. Die Natur dieses Zusammenhanges dürfte sich aus späteren Untersuchungen ergeben. Es ist erwähnenswert, daß wir in einigen Fällen von akuter gelber Leberatrophie das Lecithinoid auch in der *Leber* nachweisen konnten. Dies gilt von den Fällen 4, 6 und 11. Darunter fand sich das Lecithinoid in den Fällen 4 und 6 in den Leberzellen in feinkörniger Form; im Falle 11 kam es so massenhaft vor, daß die Leberläppchen schon bei ganz schwacher Vergrößerung, ja selbst mit der Lupe unterschieden werden konnten (s. Abb. 1). Unter diesen Fällen fanden wir zweimal auch im Zentralnervensystem Lecithinoid, und zwar im Falle 4 in 5 Rindengegenden sowie im Putamen und im Falle 6 an einer einzigen Stelle der Rinde: im Ammonshorn. *In 2 Fällen von akuter gelber Leberatrophie konnten wir somit nicht nur im Zentralnervensystem, sondern auch in der Leber Lecithinoid nachweisen.*

Unsere Leberfälle sind von zweifacher Bedeutung. Einesteils bereichern sie die Kasuistik bezüglich des Vorkommens des Lecithinoids, andernteils geben sie gewisse Anleitungen über die Häufigkeit seines Vorkommens in den verschiedenen Organen. Der erstgenannte Umstand spricht für das von uns hervorgehobene Prinzip, wonach die lecithinoide Entartung nichts anderes ist als eine seltener vorkommende Form der allgemeinen fettigen Degeneration, „bei welcher unbekannterweise nicht Neutralfette, sondern Lipoidzustände kommen“. Die Bedeutung des zweiten Momentes liegt unseres Erachtens darin, daß man dadurch der wichtigen Frage über die Vorbedingungen der Lecithinoidbildung vermutlich näher kommen kann. Könnte es nämlich nachgewiesen werden, daß die Lecithinoidbildung im Zentralnervensystem *Prädilektionsstellen* aufweist, so würde dies vielleicht zur Erkenntnis der unbekannten Bedingungen beitragen.

Auf eine dieser Bedingungen hat *Schaffer* im Anschluß an die *Tay-Sachssche* Erkrankung hingewiesen: „... die akut verlaufende infantile Form gelangt nur zur prälipoiden (lecithinoiden) Stufe, die mehr protrahiert sich entwickelnde juvenile Form steigt zur lipoiden Stufe empor, endlich die Form der Erwachsenen erreicht die osmioreduktive Stufe

des Verfettungsprozesses.“ Nach *Schaffer* ist also eine *außergewöhnliche Geschwindigkeit* des Degenerationstempos erforderlich, damit die lecithinoide Entartung zustande kommen kann.

Diese Feststellung *Schaffers* wird auch durch die nicht amaurotischen Fälle unterstützt, bei denen im Nervensystem bisher Lecithinoid gefunden wurde. So wiesen in unserem Falle von Meningoencephalitis tuberculosa die schwere Clasmatodendrose, in *Környeys* Fall die ausgebreitete und schwere Verfettung, in unseren 3 akuten und 3 chronischen Leberfällen gleichfalls die sehr diffus ausgebreitete und schwere Verfettung darauf hin, daß das Nervenparenchym auch in diesen Fällen den Sitz akuter oder zumindest subakuter Veränderungen darstellt. Von *Uchidas* 2 Urämiefällen ist der erste chronische Urämie, doch spricht die Schwellung der Nervenzellen für einen Vorgang von eher akutem Charakter; der zweite Fall weist einen raschen klinischen Verlauf auf. Die *Niemann-Pickschen* Fälle leben höchstens 2 Jahre lang (*Hamburger*). Da die Anfangssymptome in den ersten Monaten nach der Geburt zu beobachten sind und die Kranken danach „immer elender werden“ (*Pick*), handelt es sich dabei klinisch um eine subakute, progredierende Krankheit. Wir sehen also, daß sämtliche Fälle, in denen bisher neben der amaurotischen Idiotie im Nervensystem Lecithinoid gefunden wurde, akute oder subakute Erkrankungen waren.

Es ist jedoch in den angeführten Fällen auch auffällig, daß die Erkrankung des Nervensystems mit *verschiedenen, ins Nervensystem gelangenden Toxinen in Zusammenhang gebracht werden kann*. So spielten sowohl in unserem ersten Falle als auch vermutlich in *Környeys* Fall tuberkulöse Toxine (schwere Tuberkulose mit Amyloidose) eine Rolle. Auch bei Urämie liegt Autointoxikation des Organismus vor, während bei Splenohepatomegalie nach *Pick* im wesentlichen eine Störung des Fettstoffwechsels besteht.

Wir kennen also bisher 2 vermutliche Vorbedingungen der Lecithinoidbildung. Die eine ist die Akuität des Nervenprozesses (*Schaffer*), die auch in den nicht amaurotischen Fällen festgestellt werden kann; die andere besteht in der Anwesenheit einer allgemeinen Toxinwirkung, die gerade in den *nicht* amaurotischen Fällen nachweisbar war.

Die Lecithinoidbildung muß natürlich außer diesen beiden noch mehrere andere Bedingungen haben. Daß aber diese zwei Daten beim Nachweis des Lecithinoids zur Richtschnur dienen können, geht daraus hervor, daß, als wir unter Beachtung dieser Bedingungen 22 Fälle — teils aus dem Sektionsmaterial unserer Klinik, teils aus dem des Buda-pesther St. Stephansspitals — auf Lecithinoid untersuchten, davon bloß 7 Fälle vollständig negativ waren. (Für die Fälle aus dem St. Stephansspital bin ich dem Dozenten *E. v. Zalka* zum Dank verpflichtet.)

Wir wandten bei den Untersuchungen *Spielmeyers* Markscheidenfärbung an. Nach unseren Erfahrungen läßt sich das Lecithinoid mit Hilfe dieser

Methode am raschesten und sichersten nachweisen. Es ist von Belang, daß man — zumindest zur allgemeinen Orientierung — keine dünnen Schnitte verfertigen darf. Wir arbeiteten meistens mit Schnitten von 30—35  $\mu$ . Die Schnitte müssen ferner etwas energischer differenziert werden als bei den gewöhnlichen Markbildern. Das Lecithinoid der Nervenzellen oder der Glia kann durch den Markreichtum schwach differenzierter Schnitte verdeckt werden. Gerade an gleichmäßiger Differenzierung ist unseres Erachtens die *Spielmeyersche* Methode dem *Smith-Dietrichschen* Verfahren überlegen, bei dem die Zeitdauer der Differenzierung viel größere Schwankungen zeigt (im allgemeinen differenzierten wir 5—10 Minuten lang, so wie *Smetana*, doch kam es vor, daß die Differenzierung zuweilen nur einige Augenblicke, ein andermal hinwiederum stundenlang dauerte). Dagegen hat das Verfahren nach *Smith-Dietrich* den Vorzug, daß es im wesentlichen eine an Gefrierschnitten vorgenommene *Weigertsche* Färbung darstellt und infolgedessen damit gleichwertig ist. Aus diesem Grunde wandten wir in unseren *Spielmeyer*-positiven Fällen kontrollhalber stets auch die *Smith-Dietrichsche* Methode an. Die Resultate der beiden Methoden stimmten im wesentlichen miteinander überein; nur in einigen Fällen (1, 2 und 15: Gyrus hippocampi) kam es vor, daß wir mit der *Smith-Dietrichschen* Methode auch an solchen Stellen positive Resultate gewannen, die mit der *Spielmeyerschen* Methode negativ waren. Wir kennen die Ursache dieser Abweichung nicht, doch spricht dies jedenfalls im allgemeinen für eine geringere Empfindlichkeit der *Spielmeyerschen* Methode, was bei einem zum Nachweis von Degenerationsprodukten dienenden Verfahren als ein *Vorzug* zu betrachten ist.

Unsere Fälle sind die folgenden:

1. Frau G., 53 Jahre alt. *Icterus gravis. Cc. vesicae felleae cum obstructione. Lecithinoid war in 2 Rindengegenden zu beobachten:* a) an umschriebener Stelle der *Gyri front. conv.* in der Glia viel, in demselben Gebiet, doch in einer mehr einwärts liegenden Rindengegend in den Nervenzellen und auch in deren Wandelementen weniger;

b) im Ammonshorn, und zwar in den großen Nervenzellen der *Area dentata* und in deren Wandelementen sowie in der Glia reichlich (auch in den pericellulären Räumen der Nervenzellen), in denselben Elementen des *Sommerschen* Sektors, doch weniger, im Subiculum nur in der Gefäßwand; im Gyrus hippocampi in der Gefäßwand häufig, in den Nervenzellen stellenweise und in geringer Menge (mit *Smith-Dietrichscher* Methode häufig).

Ferner im *Striatum*, und zwar in der Gefäßwand reichlich, in der Glia und in den Nervenzellen spärlicher.

2. J. K., 47 Jahre alt. *Icterus levis gradus, cirrhosis cardiaca hepatis. Arteriosklerosis, Endokarditis.* In diesem Falle fanden wir es an einer einzigen Stelle des Zentralnervensystems, in den polygonalen Nervenzellen der *Area dentata* (*Economo*), doch nicht in jeder Zelle und nicht in großer Menge. Dortselbst war etwas Lecithinoid auch in den Gefäßwandelementen zu finden, in der Glia nicht.

3. Frau A. K., 42 Jahre alt. Seit 3 Wochen *Icterus, Cholelithiasis. Degeneratio parenchymatosa gravis myocardii. Hypostasis et oedema lob. inf. pulmonum. Leci-*

thinoid nur in einer einzigen Rindengegend: im Ammonshorn (die Gyri front. conv., die basale, occipitale sowie die temporale Gegend wurden durchsucht), und zwar sehr reichlich in den Nervenzellen der Area dent. (auch in den pericellulären Räumen sind Körnchen und lecithinoider Detritus), in der Glia und in den Wandelementen der Gefäße. In den übrigen Teilen des Ammonshorns ist kein Lecithinoid zu finden, was um so auffälliger ist, als es in der Fascia dentata in sehr reichlichem Maße vorliegt. Mit dem *Smith-Dietrichs*chen Verfahren findet es sich auch im Gyrus hippocampi und in der Zone H E<sub>2</sub> (*Economo*) in großer Menge, in allen 3 Elementen. Von den übrigen Abschnitten des Zentralnervensystems: in den Nervenzellen des *Nucl. dent.* reichlich, in den anderen Elementen überhaupt nicht. Das *Striatum* der

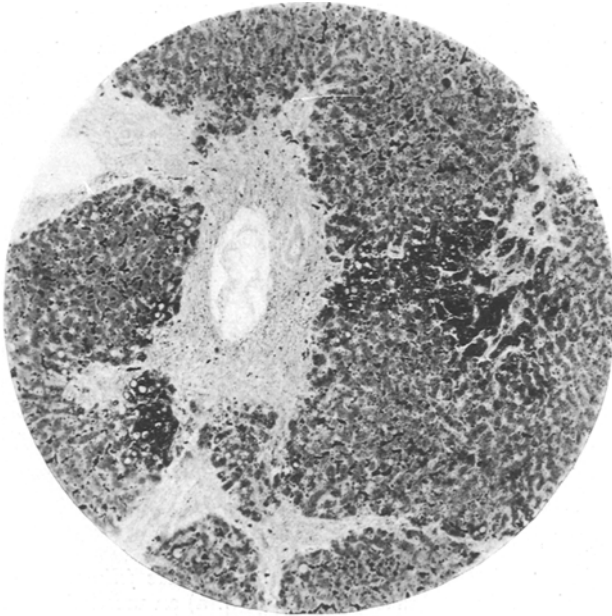


Abb. 2. Cirrhosis hepatis. Leber. *Spielmeyers* Markfärbung. Zeiss Obj. A. Die Leberzellen zeigen inselartig lecithinoide Degeneration.

einen Seite ist auf Lecithinoid völlig negativ, im anderen findet sich eine kleine Erweichungshöhle; das Putamen enthält dort in seiner Gänze sehr viel Lecithinoid (insbesondere in der Glia, sodann in den Wandelementen der Gefäße; in den Nervenzellen weniger). Daß hier zwischen der Lecithinoidbildung und der Erweichung ein Zusammenhang besteht, ergibt sich auch daraus, daß das Caudatum derselben Seite auf Lecithinoid völlig negativ ist.

4. S. B., 31 Jahre alt. *Delirium tremens*. *Cirrhosis hepatis*. Die Leber zeigt histologisch eine geringfügige, beginnende Bindegewebsvermehrung neben inselartiger Verfettung und lecithinoider Entartung der Leberzellen (s. Abb. 2). Das Lecithinoid ist entweder in Form größerer rauchgrauer Kugeln oder kleinerer köhlschwarzer Tropfen sichtbar. In einzelnen Leberzellen kommt auch ganz feine Körnelung vor (s. Abb. 3). Die Rinde weist an 4 Stellen Lecithinoid auf: a) an umschriebener Stelle der *Gyri front. bas.* (in den Wandelementen der Gefäße, in den Nervenzellen, und zwar auch in den pericellulären Räumen reichlich), b) und c) in den *zentralen* und *parietalen* Gegenden, in den Wandelementen der Gefäße häufig,



in den Nervenzellen in Spuren, in der Glia nicht; d) im *Ammonshorn* in der Area dent., in den Wandelementen der Gefäße, in der Glia reichlich, in den Nervenzellen wenig, im Subiculum ist bloß in den Gefäßwänden, im Gyrus hippocampi überdies auch in einigen Nervenzellen Lecithinoid zu finden. Ferner liegt auch in den *Bergmannschen* Gliazellen des *Kleinhirns* (wenig) und in den Gefäßwänden des *Strat. granulos.* (reichlich) Lecithinoid vor. Im *Striatum* war es in den Gefäßwänden häufig, in der Glia selten, in den Nervenzellen überhaupt nicht zu beobachten.

Das detaillierte Fettbild wich auch in diesem Falle vom lecithinoiden Bilde wesentlich ab. Die Verfettung war nämlich diffus, die Lecithinoidbildung dagegen lokal. In einzelnen Gegenden (*Gyri front. conv.*) ist sehr schwere Verfettung,

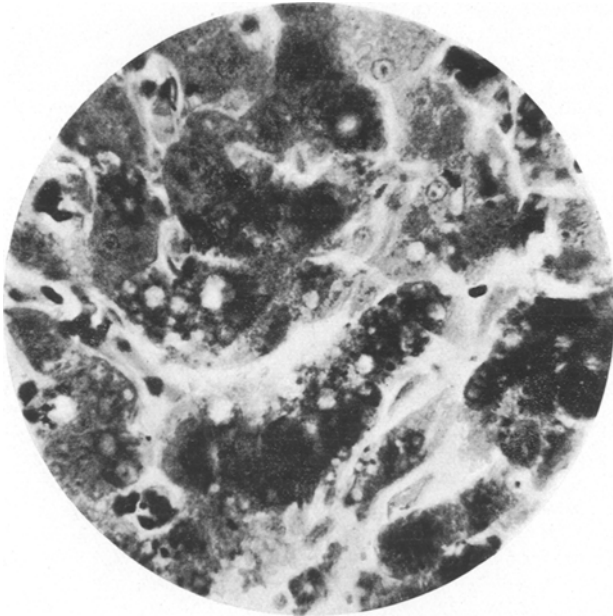


Abb. 3. Cirrhosis hepatis. Leber. Markfärbung nach *Spielmeyer*. Homogene Ölimmersion. Leberzellen mit zahlreichen Vakuolen und feinkörnigem Lecithinoid.

doch Lecithinoid auch in Spuren nicht zu finden. An anderen Stellen ist auch in solchen Elementen Neutralfett reichlich vorhanden, wo Lecithinoid kaum vorliegt (Glia des *Striatums*).

5. G. V., 41 Jahre alt. *Alcoholismus chronicus. Cirrhosis hepatis.* Es ist in diesem Falle von Interesse, daß *Lecithinoid in der Leber vorhanden ist, im Zentralnervensystem dagegen auch in Spuren nicht.* In *van Giesonschen* Schnitten ist das interlobuläre Bindegewebe der *Leber* mäßig vermehrt, dabei starke rundzellige Infiltration. Die Leberzellen sind fettig degeneriert; mit *Spielmeyerscher* Färbung sind in den Leberzellen einzelne größere rauchgraue Kugeln (*Semilecithinoid Schaffer*), anderwärts schwarze Tropfen zu sehen. Das *Gehirn* ist der Sitz sehr schwerer, ausgebreiteter fettiger Degeneration (selbst in den lipophoben Purkinjezellen ist fettige Degeneration sichtbar), auch die Nisslbilder weisen auf eine diffuse, schwere Erkrankung hin; die schwere Erkrankung der Gefäßwände (Verfettung) und der völlige Mangel an Entzündungserscheinungen verleihen dem Prozeß einen ausgesprochen toxischen Charakter.

6. M. H., 50 Jahre alt. *Cirrhosis hepatis. Psychosis alcoholica (Korsakoff)*. Der Fall stimmt in jeder Hinsicht mit dem vorangehenden überein. Auch hier ist Lecithinoid in der Leber (mehr als im vorigen Fall), im *Zentralnervensystem* dagegen nicht zu beobachten. Die Leber zeigt auf *van Giesonschen* Bildern eine ausgesprochene Hepatitis (starke Bindegewebsvermehrung mit Infiltration, Gallenwegwucherung und Verwaschung der lobulären Leberstruktur). Mit Scharlachrot verfertigte Bilder zeigen eine geringfügige Verfettung. Mit *Spielmeyerscher* Färbung inselartige lecithinoide Entartung (das Lecithinoid ist stets in Leberzellen, und zwar entweder in Form grober Kugeln oder schwarzer Tröpfchen zu sehen). Die Erkrankung des Nervensystems stimmt mit dem des vorigen Falles völlig überein; es zeigt sich nur darin ein Unterschied, daß hier die weichen Hirnhäute mäßig verdeckt sind und geringfügige Infiltration zeigen.

7. Frau J. K., 48 Jahre alt. *Psychosis et polyneurotis alcoholica. Bronchopneumonia disseminata. Pleuritis et pericarditis chronica fibrosa. Nephritis embolica haemorrhagica. Pyelitis catarrhalis acuta*. In 2 Gegenden des Nervensystems fand sich Lecithinoid, doch auch hier nur in geringer Menge: a) im *Sommerschen* Sektor des *Ammonshorns* (in den Wandelementen der Gefäße wenig, feinkörnig, in den Nervenzellen in Spuren); b) im *Striatum* (in den Wandelementen der Gefäße und in der Glia wenig, feinkörnig).

8. E. K., 39 Jahre alt. *Alcoholismus chronicus. Bronchopneumonia*. (Nur das Gehirn wurde untersucht.) Auf Lecithinoid völlig negativ.

9. Frau M. K., 19 Jahre alt. *Eklampsia. Nephrosis et ectasia pelvis renalis l. dext. Haemorrhagiae subcaps. Glissoni hepatis. Bronchopneumonia*. Unter sämtlichen Rindengenden ist nur im *Ammonshorn* allein Lecithinoid vorhanden, und zwar in den polygonalen Nervenzellen der *Area dentata* reichlich (auch in den pericellulären Räumen), in der Glia wenig, in den Gefäßen nicht. Auch in den Nervenzellen des *Sommerschen* Sektors ist Lecithinoid anzutreffen, doch bedeutend weniger als an der vorerwähnten Stelle (sehr feinkörnig; in den pericellulären Räumen nicht). Im Gebiet der Zone  $H E_2$  (*Economo*) in den Nervenzellen in Spuren.

10. Frau E. K., 28 Jahre alt. *Sepsis puerperalis. Fieberdelirium*. Wir fanden in 2 Gegenden des Nervensystems Lecithinoid: a) im *Ammonshorn* ausschließlich in den Wandelementen der Gefäße, in Spuren, b) in den Nervenzellen des *Nucl. dentatus* des Kleinhirns feinkörnig, in einzelnen Nervenzellen ziemlich reichlich. In diesem Gebiet ist auch eine sehr schwere Markdegeneration und Zerfall sichtbar.

11. Frau J. F., 62 Jahre alt. *Diabetes mellitus* (leidet seit Jahren an Zuckerkrankheit). *Dementia senilis. Arteriosclerosis maioris gradus aortae totius praecipue aortae abdominalis. Arteriosclerosis arteriar. periphericarum praecipue art. coronarium, renaliu et baseos cerebri. Atrophia lipomatosa pancreatis. Cystitis acuta*.

Wir fanden Lecithinoid an 4 Stellen der Rinde, namentlich a) in der Gegend der *Gyri front. conv.* an *umschriebener Stelle*, in der randständigen Glia reichlich, an derselben Stelle in den Wandgefäßen der mehr einwärts liegenden Rindengenden (wenig), in den Nervenzellen nicht; b) in den *Gyri front. bas.* ist in der randständigen Glia Lecithinoid so reichlich (ausgebreitet) vorhanden, daß der Zellleib durch feine lecithinoide Körnchen bzw. Kugeln sichtbar wird, oft sind sogar die Dendriten zu sehen. Auch die Gefäßwände, Nervenzellen und die im Rindeninnern befindlichen Gliaelemente enthalten dort Lecithinoid in reichlicher Menge. Bei den Nervenzellen kommt es sehr häufig vor, daß nicht nur in den Nervenzellen selbst, sondern auch in den pericellulären Räumen Lecithinoid sehr reichlich vorliegt, manchmal in Form von grobem Detritus, so daß dadurch die Nervenzellen fast verdeckt sind; c) in der *zentralen* Region ist in der randständigen Glia wenig, in anderen Elementen überhaupt kein Lecithinoid vorhanden; d) von den Gegenden des *Ammonshorns* ist es am meisten in den Nervenzellen der *Area dent.* (*Economo*) (s. Abb. 4) und des *Sommerschen* Sektors (auch in den pericellulären Räumen),

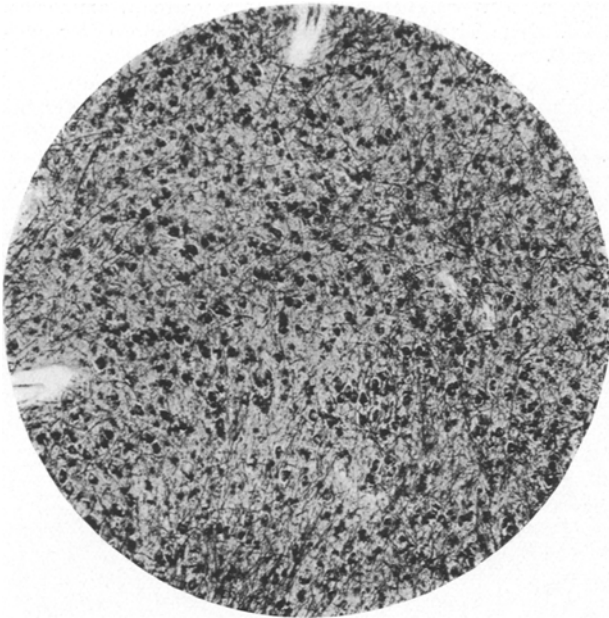


Abb. 4. Fall 11. Ammonshorn, Area dentata (*Economo*). Färbung nach *Smith-Dietrich*. Die Nervenzellen sind reichlich mit Lecithinoid erfüllt.

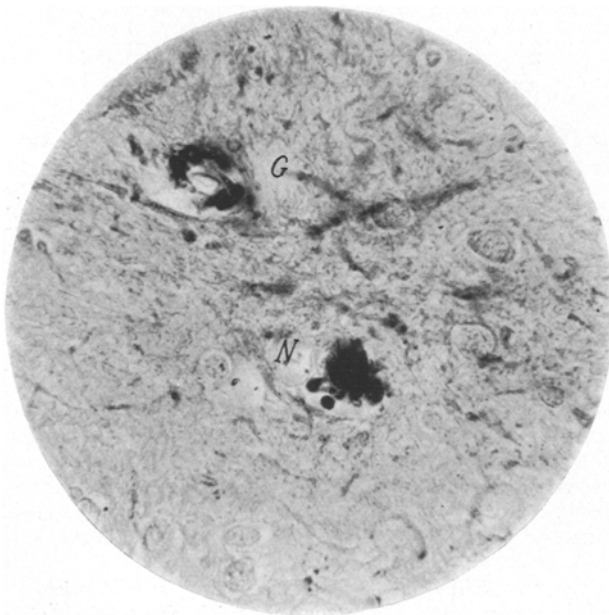


Abb. 5. Fall 11. Putamen, *Spielmeyers* Markfärbung. Homogene Ölimmersion. Lecithinoid im Körper und in dem pericellulären Raum einer großen Nervenzelle (N), ferner in einer Gefäßwand (G).

doch auch in den Nervenzellen der ganzen Area pyramid. ammonica, des Subiculus und des Gyrus hippocampi zu finden. In denselben Gegenden kommt es auch in den Gefäßen und Gliazellen vor, von den letzteren besonders in der Area dent. in reichlicher Menge. Im Gyrus hippocampi enthält die randständige Glia sehr viel Lecithinoid. Es ist ferner im *Striatum* vorhanden: in der Glia sehr viel, in den Gefäßen reichlich, in den Nervenzellen wenig. Das in der Nervenzelle und in der Gefäßwand des Corp. striatum befindliche Lecithinoid ist aus Abb. 5 ersichtlich. Um ein langes Gefäß des Putamens herum ist im Parenchym ein Erweichungsprozeß mit vielen Körnchenzellen zu sehen. In den letzteren ist Lecithinoid und Neutralfett sichtbar; auch die umliegende Glia enthält sehr reichlich

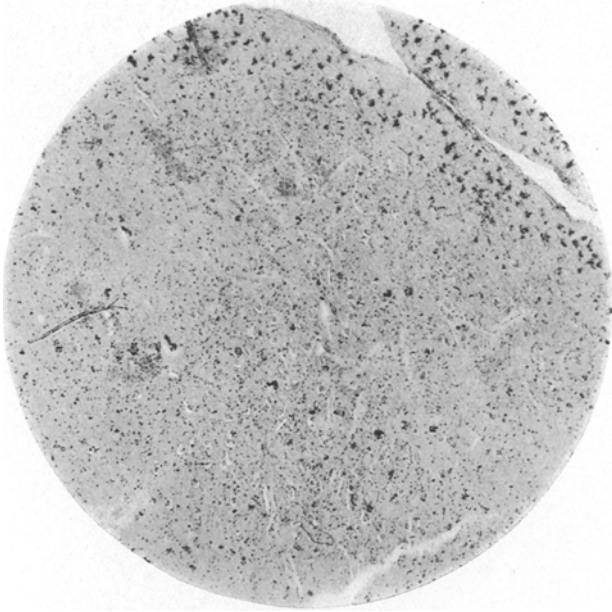


Abb. 6. Fall 12. Front. bas. Region. *Spielmeiers* Markfärbung. Zeiss Obj. A. Die Randgliazellen enthalten sehr viel, die corticalen Nerven- und Gliazellen relativ weniger Lecithinoid.

(Sudan-positives) Fett. Beim Vergleich der Sudan- und *Spielmeierschen* Bilder ist die Menge des Fettes größer als die des Lecithinoids. Die Erweichung ist auf arteriosklerotischer Grundlage entstanden; die betreffende Gefäßwand ist bedeutend verdickt und es ist darin eine massenhafte Fettablagerung zu sehen. In diesem Fall ist also das Lecithinoid nicht nur in fixen, sondern auch in mobilen Elementen (in Körnchenzellen) sichtbar.

12. Frau L. P., 49 Jahre alt. *Coma diabeticum*. Seit 1 Jahr Diabetes. Blutdruck 220 mm Hg; nach 1wöchiger Bewußtlosigkeit Aspirationspneumonie. Die weichen Hirnhäute sind hyperämisch. Hämorrhagie im III. Ventrikel und in den Seitenventrikeln. Die Gebilde um den Ventrikel herum sind nicht zerstört. Die Spuren der Blutung sind auch im IV. Ventrikel zu sehen. Der Ausgangspunkt der Blutung konnte nicht festgestellt werden.

*Lecithinoid war in 5 Rindengegenden zu finden:* a) an umschriebener Stelle des *Gyrus temp. I* in der randständigen Glia sehr reichlich (Zelleib, Äste gut ersichtlich), in demselben Gebiet (d. h. in der *unterhalb* der lecithinoiden randständigen

Glia liegenden Rindenpartie) auch in den Nerven- und Gliazellen sowie in den Gefäßwänden, doch nicht viel; b) in der *Parietalgegend* derselbe Befund, mit dem Unterschiede, daß es hier in den Nervenzellen nur in Spuren vorliegt und in der

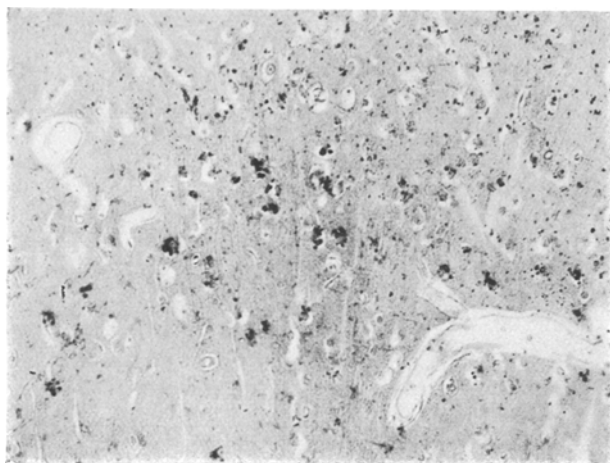


Abb. 7. Fall 12. Front. bas. Region. Zeiss Obj. C. *Spielmeiers* Markfärbung. Die Nerven- und Gliazellen enthalten reichlich Lecithinoid.

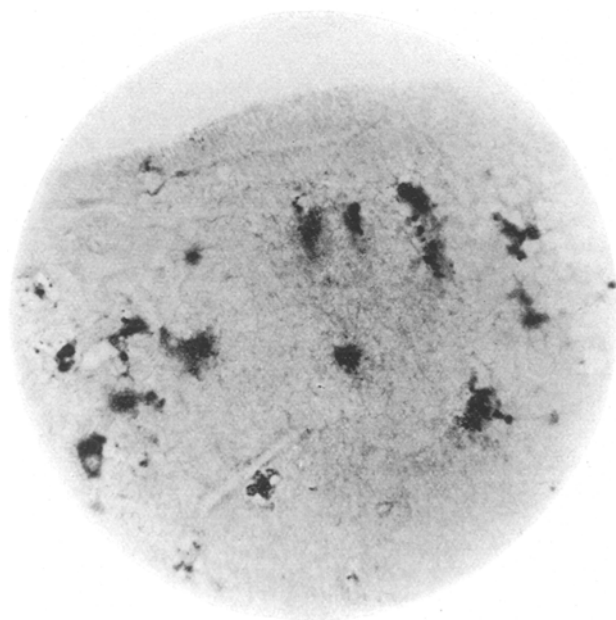


Abb. 8. Fall 12. Front. bas. Region. Homogene Ölimmersion. Markfaserfärbung nach *Spielmeier*. Die Randgliazellen und teilweise ihre Dendriten sind mit Lecithinoid erfüllt, dadurch gut sichtbar.

Glia fehlt; c) in der Gegend der *Gyri front. conv.* derselbe Befund wie in a) und b), doch ist es außer in der randständigen Glia nur in den Wandelementen der Gefäße vorhanden; d) in den *Gyri front. bas.* (an umschriebener Stelle, doch ausgedehnt) reichlich in der randständigen Glia, in den Nervenzellen (auch in den pericellulären Räumen), in der Glia und in den Gefäßwänden dieses Gebietes (s. Abb. 6, 7 u. 8), in den pericellulären Räumen einzelner Nervenzellen ganz grobe Kügelchen. Es gibt auch Nervenzellen, in deren Zelleib überhaupt keine oder nur sehr feine Körnchen vorliegen und in deren pericellulären Räumen ganz grobe Schollen zu sehen sind, wie es in Abb. 9 dargestellt ist. Im Rindeninnern enthalten die Gliazellen so viele lecithinoide Körnchen, daß es auf Bildern ohne Überfärbung den Anschein hat, als ob sie alle freie lecithinoide Körnchen wären. Ein Teil erweist sich jedoch bei Immersionsvergrößerung unstreitig als „frei“. Die Entstehung dieser Körnchen läßt sich damit erklären, daß gerade im fraglichen Gebiet ausgesprochene Markdegeneration zu sehen ist (es sind kaum einige Markradialien vorhanden, der Markkegel ist sehr spärlich), so daß die Körnchen als Überreste eines Markzerfalls angesehen werden können. Für ihre Unabhängigkeit von der lecithinoiden Degeneration spricht der Umstand, daß auch an anderen Stellen (z. B. in der Gegend der *Gyri front. conv.*) markarme Flecke zu beobachten sind, in deren Gebiet jedoch kein *Lecithinoid* vorliegt; e) im *Ammonshorn* ist es in den Nerven- und Gliazellen und in den Gefäßwandelementen der *Area dentata* reichlich vorhanden. Im *Sommerschen* Sektor weniger, doch in allen 3 Elementen, im übrigen Teil der Zone  $H E_2$  (*Economo*) bloß in den Gefäßwandzellen. Der *Gyrus hippocampi* zeigt im wesentlichen dasselbe Bild wie die *Gyri front. bas.*, doch kommt hier das *Lecithinoid* nicht so massenhaft vor. Im *Striatum* ist es in den Glia- und Gefäßwandelementen sehr reichlich, in der Nervenzelle nicht vorhanden. Die Nervenzellen des *Nucl. dentatus* des Kleinhirns enthalten es in großer Menge, doch nicht jede Nervenzelle; es ist dort weder in den Gefäßen noch in der Glia zu beobachten.

13. Frau W. L., 53 Jahre alt. *Cachexia carcinomatosa* (nach Mammaoperation). Peritonitis universalis et pachymeningitis circumscripta l. dext. canerosa. Carcinomatöse Metastasen in Leber, Milz, Lymphdrüsen, Thyreoidea, Nebennieren, Uterus, Magen und im III. Lendenwirbel. Auf *Lecithinoid* negativ.

14. Frau S. S., 42 Jahre alt. *Basedowpsychose*. Struma parenchymatosa. Pyelitis l. d. Hydrops meningum, hyperaemia cerebri. Auf *Lecithinoid* vollständig negativ.

15. Frau F. R., 38 Jahre alt. *Uraemia*. Nephritis chronica cum atrophia granularis renum. Bronchopneumonia disseminata. Oedema cerebri. *Lecithinoid* in 2 Rindengegenden: a) in den *Gyri front. bas.* selten, wenig und bloß in der Gefäßwand; b) in den polygonalen Nervenzellen der *Area dentata* des *Ammonshorns* häufig, doch in geringer Menge, feinkörnig. Ebenda auch in der Gefäßwand, in der Glia nicht. Im *Sommerschen* Sektor dasselbe Bild, wogegen die Zone  $H E_2$  und das Subiculum vollständig negativ sind. Der *Gyrus hippocampi* ist mit *Spilmeyerscher* Färbung negativ, doch ist mit dem *Smith-Dietrichs* Verfahren in den Nervenzellen eine geringe, feinkörnige Menge zu finden. Im *Striatum* in der Gefäßwand häufig, in den großen Nervenzellen selten und wenig (in den kleinen Nervenzellen nicht), in der Glia sehr selten, in ganz geringer Menge. In den Nervenzellen des *Claustrums* reichlich, in den Gefäßen wenig, in der Glia nicht. In den Nervenzellen des *Nucl. dentatus* des Kleinhirns wenig, feinkörnig.

16. Frau L. V., 44 Jahre alt. *Uraemia*. Glomerulonephritis subacuta. Oedema pulmonum. *Lecithinoid* fand sich an 3 Stellen der Rinde: a) in der Gegend der *Gyri front. bas.* an umschriebener Stelle in den Nervenzellen, in der Gefäßwand reichlich; b) in den *Gyri front. conv.* an umschriebener Stelle in der randständigen Glia reichlich, in den Gefäßwänden, in der Glia wenig, feinkörnig; in Spuren und zerstreut auch in den Nervenzellen; c) *Gyrus temp. I.* an umschriebener Stelle in

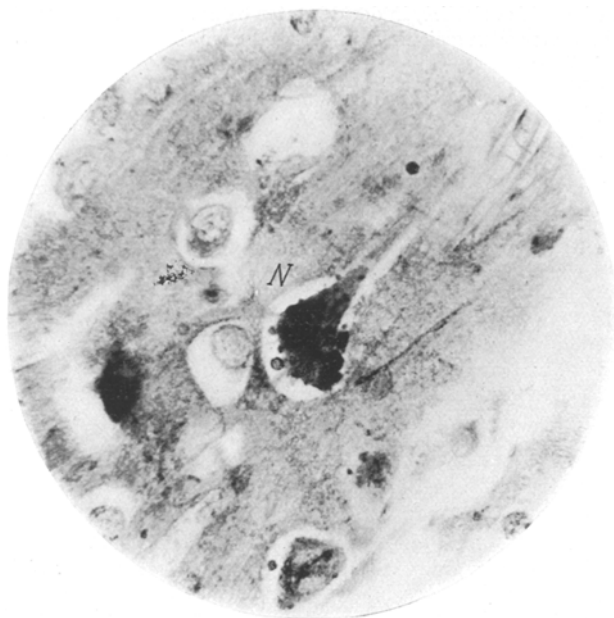


Abb. 9. Fall 12. Front. bas. Region. *Spielmeyers* Markfärbung + Fuchsin. Homogene Ölimmersion. Die Nervenzelle „N“ enthält nur in ihrem pericellulären Raum Lecithinoid.

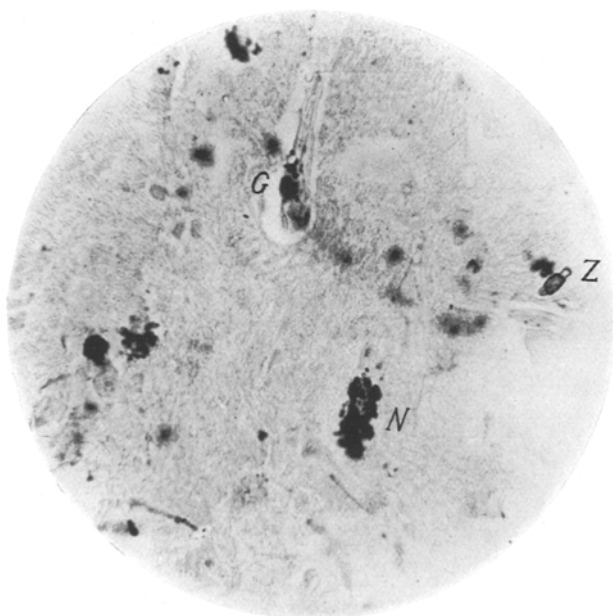


Abb. 10. Fall 16. Gyr. temp. I. *Spielmeyers* Markfärbung. Homogene Ölimmersion. Es ist in den Körpern und pericellulären Räumen der Nervenzellen „N“, in der Gefäßwandzelle „G“ und Gliazelle „Z“ Lecithinoid zu sehen.

der randständigen Glia reichlich, in der darunter befindlichen Rindenpartie in Gefäßwänden und Nervenzellen gleichfalls in großer Menge (in den pericellulären Räumen grober lecithinoider Detritus, in der Glia weniger (s. Abb. 10). Auf den Markbildern der Rinde zahlreiche kleinherdige Markausfälle, doch war in deren Gebiet Lecithinoid auch in Spuren nicht zu beobachten. In diesem Falle ist es von Interesse, daß Ammonshorn und Striatum völlig negativ waren.

17. M. C., 60 Jahre alt. *Uraemia*. Atrophia granul. renum secundaria. Arteriosclerosis universalis et arteriarum baseos cerebri. Bloß in den Nervenzellen des Sommerschen Sektors des Ammonshorns (wenig, feinkörnig) und in den Nervenzellen der Area dent. (stellenweise und in Spuren) ist Lecithinoid vorhanden.

18. K. Cs., 17 Jahre alt. *Uraemia*. Nephritis c. nephrosis. Glomerulonephritis subacuta. Bronchopneumonia. Auf Lecithinoid vollständig negativ.

19. I. H., 14 Jahre alt. *Uraemia*. Die unmittelbare Todesursache war Aspiration. Atrophia granul. renum secundaria. Nur im Ammonshorn allein findet sich Lecithinoid, und zwar um die Gliakerne der Area dent. herum häufig, in den Nervenzellen selten (trotzdem kommt es in den pericellulären Räumen zuweilen in großer Menge vor, ohne daß es im Nervenzelleib vorliegen würde); ferner an umschriebener Stelle des Gyrus hipp. in der randständigen Glia und in den Gefäßen; in den Nervenzellen in Spuren. In anderen Gegenden kommt es nicht vor, obgleich in der Rinde überall (Gyri front. bas., conv. und temp.) und auch im Striatum sehr schwere Markdegeneration zu sehen ist.

20. Frau J. D., 39 Jahre alt. *Uraemia*. Atrophia granul. renum secundaria. Arteriosclerosis mediocris gradus. *Lecithinoid in 2 Rindengegenden*: a) in der randständigen Glia der Gyri front. bas. häufig, reichlich, ausgedehnt, in den Gefäßwänden, Nervenzellen wenig (fast nur in Spuren); b) im Ammonshorn: in der Glia der Area dent. reichlich, auch in den Gefäßwänden und in den perivaskulären Räumen ziemlich viel, in den Nervenzellen wenig (in den pericellulären Räumen ist Lecithinoid vorhanden). In der randständigen Glia des Gyrus hipp. sehr viel (doch nur an umschriebener Stelle, in der Tiefe einer Furche!), in den Gefäßwänden der Glia viel, in den Nervenzellen in Spuren. Im Striatum sind zahlreiche marklose Fleckchen, die kein Lecithinoid anhalten.

21. Sz., 40 Jahre alt. *Uraemia*. Atrophia granul. renum secundaria. Bronchopneumonia. Lecithinoid an 2 Stellen der Rinde: a) in den Gefäßwänden der Gyri front. bas. wenig und selten, in den Nervenzellen nicht; b) in den Nerven- und Gliaclementen der Area dent. des Ammonshorns in Spuren, in den Wänden und den perivaskulären Räumen der Gefäße etwas mehr. Im Striatum sehr viel Lecithinoid, und zwar sowohl in den Nerven- und Gliazellen als auch in der Gefäßwand. Es ist erwähnenswert, daß stellenweise grobe Lecithinoidkonkremente zu sehen sind, die sich jedoch bei stärkerer Vergrößerung als in den Gliazellen befindliche lecithinoide Körnchenhaufen erweisen. Das Striatum ist mit marklosen Fleckchen dicht besetzt („mottenzerfressen“), doch ist in diesen marklosen Gebieten kein Lecithinoid zu finden. Im Striatum auch sonst schwerer Markzerfall.

22. A. R., 58 Jahre alt. *Uraemia*. Atrophia gran. renum secund. Auf Lecithinoid vollständig negativ, was besonders aus dem Grunde auffällig ist, weil in sämtlichen Gegenden sehr schwere Markdegeneration sichtbar ist (gewaltige Markblähungen, die zuweilen vakuolär sind; es sind auch abgesonderte Markkugeln zu sehen, so z. B. im Striatum).

Unser Untersuchungsmaterial umfaßt somit 3 Ikterusfälle, 2 Fälle von Diabetes bzw. von diabetischem Koma, 5 Alkoholpsychosen bzw. Cirrhosis hepatis, 1 Eklampsie, 1 mit Puerperalsepsis kompliziertes Fieberdelirium, 2 Fälle von Diabetes mellitus (darunter besteht in dem einen Falle auch Dementia senilis, in dem anderen Blutung in den



Gehirnventrikel), 1 Krebskachexie, 1 Basedowpsychose und 8 Fälle von Urämie.

Von unseren 22 Fällen war in 15 Fällen Lecithinoid zu finden; unser Untersuchungsmaterial umfaßt somit 15 auf Lecithinoid positive Fälle. Die 7 negativen Fälle waren: 2 Fälle von Cirrhosis hepatis, 1 Fall von Alcoholismus chronicus, 1 Krebskachexie, 1 Basedowpsychose und 2 Fälle von Urämie.

Wir werden vor allem diejenigen Fälle unseres Untersuchungsmaterials besprechen, in denen *auch in der Leber Lecithinoid zu finden war*. Es kamen 3 Fälle vor (Nr. 4, 5 und 6), von denen zweimal (Nr. 5 und 6) *nur in der Leber Lecithinoid vorlag*, während das Zentralnervensystem davon frei war. Beide sind Fälle von Cirrhosis hepatis, der erste Fall mit mäßiger, der zweite mit hochgradiger interlobulärer Bindegewebsvermehrung. Das Leberbild zeigt in beiden Fällen auch mit Fettfärbung eine Abweichung: im ersten Falle besteht eine schwere, im zweiten eine geringfügige Verfettung der Leberzellen. Das Lecithinoid war in beiden Fällen im Innern der Leberzellen in inselartiger Verteilung, in feinkörniger Form zu finden. Das inselartige Vorkommen und die Anwesenheit in den Leberzellen ist aus den Abb. 2 und 3 ersichtlich. Aus diesen ergibt sich auch, daß in diesen 2 Fällen die Lecithinoidmenge bei weitem nicht so massenhaft ist, wie bei der gelben Leberatrophie, die in Abb. 1 dargestellt ist.

Der dritte Fall ist gleichfalls Cirrhosis hepatis; von den vorerwähnten unterscheidet sich dieser Fall darin, daß *nicht nur in der Leber, sondern auch im Gehirn Lecithinoid zu beobachten war*, und zwar in 4 Rindengenden, ferner im Striatum und im Kleinhirn. Beim Vergleich dieses Falles mit den 2 vorigen konnten wir keinen anatomischen Anhaltspunkt zur Erklärung dieses Unterschiedes finden. So war z. B. im Nervensystem in allen 3 Fällen eine ungefähr gleich schwere fettige Degeneration zu beobachten. In der Leber lag ebenfalls interstitielle Hepatitis vor, doch war diese unter den 3 Fällen in dem letzteren am geringfügigsten. Auch das klinische Krankheitsbild wies in keinem Falle in irgendeiner Hinsicht — so z. B. vom Gesichtspunkte der Akuität der Fälle — einen wesentlichen Unterschied auf. Von den 3 Fällen, die miteinander auf Grund des klinischen und anatomischen Krankheitsbildes in weitgehendster Weise übereinstimmten, kam es somit nur in 1 Falle zur Lecithinoidbildung im Nervensystem. Dies ist um so erstaunlicher, als die Leber in allen 3 Fällen histologisch eine ungefähr gleiche Lecithinoidmenge enthielt.

Zur Klärung der Frage ziehen wir neben unserem vorliegenden Fall auch die 2 eingangs erwähnten Fälle von gelber Leberatrophie in Betracht, in denen gleichfalls sowohl die Leber als auch das Zentralnervensystem Lecithinoid enthielt. Bei Übersicht des anatomischen Bildes dieser 3 Fälle erhebt sich die Frage: Kann es angenommen

werden, daß das Lecithinoid *mittels Transports* aus der Leber ins Zentralnervensystem gelangt ist?

Zur Entscheidung dieses Umstandes führen wir folgende histologische Daten an: In allen 3 Fällen waren die Nervenzellen in hohem Maße degeneriert (fettige Degeneration, aufgeblähte Nervenzellen, körniger Zerfall der Nisslsubstanz, Zellschatten) und auch die Gliazellen zeigten sowohl auf Fett- als auch auf Imprägnationsbildern (*Cajal, Hortega*) eine sehr schwere Entartung. Dieser Umstand weist an und für sich darauf hin, daß das Lecithinoid nicht durch *Einlagerung*, sondern infolge von *Degeneration* zustande gekommen war. Weitere Daten: In dem Falle, wo die Leber mit Lecithinoid angefüllt war (akute Leberatrophie Nr. 11; s. Abb. 1), konnten wir im Nervensystem auch in Spuren kein Lecithinoid finden; demgegenüber war in einem Cirrhosefall und in 2 Fällen von gelber Leberatrophie in der Leber nur sehr wenig Lecithinoid vorhanden und das Nervensystem enthielt (besonders in dem einen Fall) verhältnismäßig viel Prälipoid.

Ziehen wir noch in Betracht, daß in 2 Fällen Lecithinoid *nur* in der Leber vorlag, so können wir auf Grund des Gesagten behaupten, daß in den besprochenen Fällen *zwischen dem Lecithinoidgehalt der Leber und dem des Nervensystems kein inniger Zusammenhang besteht*. Dies bedeutet mit anderen Worten soviel, daß das Lecithinoid aller Wahrscheinlichkeit nach *nicht aus der Leber ins Nervengewebe gelangt war*, was natürlich die Möglichkeit noch immer nicht ausschließt, daß das Lecithinoid in beiden Organen (Gehirn, Leber) eventuell aus einem anderen Teile des Organismus herrührt. Es liegt jedoch für diese Möglichkeit kein Anhaltspunkt vor.

Die Beurteilung unserer Fälle stößt insofern auf Schwierigkeiten, als die Veränderungen des Nervensystems den Leberveränderungen parallel beobachtet wurden. Nach unseren Untersuchungen kann dies aber nur damit erklärt werden, daß *infolge der schweren Erkrankung der Leber ins Gehirn Toxine (Hepatotoxine) gelangt sind*, die dort verschiedene pathologische Veränderungen verursacht haben, von denen die lecithinoide Degeneration nur eine der verschiedenartigen Veränderungen darstellt. Unseres Erachtens war somit *das Lecithinoid in den angeführten Fällen nicht mittels Transports ins Gehirn gelangt, sondern es hatte sich dort infolge der Läsion des Nervengewebes bzw. der dadurch eingetretenen Entartung an Ort und Stelle gebildet*.

Unsere Fälle von Leberatrophie sind unserer Meinung nach auch in allgemeiner Beziehung von Belang. Im Anschluß daran wird es nämlich offenbar, daß die *Niemann-Picksche* Erkrankung nicht die einzige ist, bei der neben dem Zentralnervensystem *gleichzeitig* auch an anderen Stellen des Organismus (in der Leber) Lecithinoid nachweisbar ist. Es sei hervorgehoben, daß die Ähnlichkeit zwischen beiden Erkrankungen natürlicherweise nur durch diejenige Angabe des anatomischen Befundes gegeben ist, auf Grund deren neben dem Nervensystem auch in einem

anderen Organ Lecithinoid nachgewiesen werden konnte. Diese Ähnlichkeit ist unseres Erachtens aus dem Grunde wichtig, weil dadurch die *Niemann-Picksche* Erkrankung ihre Sonderstellung als eigenartiger Fundort des Lecithinoids einbüßt. Unser Untersuchungsmaterial dient also von neuem und ausdrücklich als Beweis dafür, daß man dem Lecithinoid keine diagnostische Bedeutung zuschreiben darf, weil es „einen aus verschiedenen Ursachen entstandenen Krankheitsprozeß, aber keine spezielle Krankheitsform charakterisiert“.

Was die *Lokalisation* des Lecithinoids anbelangt, so war in unserem Material unter den 15 positiven Fällen 14mal im Ammonshorn, 8mal im Striatum, 7mal in der Gegend der Gyri front. bas., 5mal im Kleinhirn (wovon 4 Fälle auf den Nucl. dentatus sowie 1 Fall auf die *Bergmannschen* Gliakerne und auf die Elemente des Stratum granulosum entfallen), 4mal in der Gegend der Gyri front. conv., in je 2 Fällen in der temporo-zentralen Gegend und in je 1 Falle in der Parietalgegend und im Claustrum Lecithinoid zu finden.

Demnach erbringt unser neues Material den vollen Beweis für die von uns in den 6 Leberfällen aufgestellte Häufigkeitsreihe. Auch in diesen Fällen fand sich das Lecithinoid am häufigsten im Ammonshorn, ferner im Striatum und sodann in den Gyri front. bas. Erst danach war eine Abweichung zu beobachten, insofern in unseren Leberfällen nach den Gyri front. bas. der Gyrus temp. I, sodann die Gyri front. conv. folgen, während in unserem vorliegenden Material die Gegend der Gyri front. conv. der Gegend des Gyrus temp. I vorangeht.

Am interessantesten ist natürlich das Verhalten des Ammonshorns und des Striatums. Rechnen wir nämlich zu unseren vorliegenden 15 positiven Fällen die 6 Leberfälle hinzu, so können wir behaupten, daß *von 21 positiven Fällen Lecithinoid 19mal im Ammonshorn und 12mal im Striatum zu beobachten war*. Diese Zahlen schließen jedenfalls die Möglichkeit des zufälligen Vorkommens aus, so daß auf dieser Grundlage *Ammonshorn und Striatum vom Gesichtspunkte der Lecithinoidbildung im Nervensystem als Prädilektionsstellen angesehen werden können*.

Diese Feststellung ist von praktischer und theoretischer Bedeutung. Die praktische Bedeutung besteht darin, daß wir dadurch 2 Fundorte der lecithinoiden Degeneration kennen gelernt haben; theoretisch sind wir in dieser Weise der Kenntnis der Vorbedingungen der Lecithinoidbildung wohl etwas näher gekommen. Zum letztgenannten Zwecke müssen wir erforschen, worin sich die Prädilektionsstellen von den umliegenden (lecithinoid-negativen) Gebieten unterscheiden. Bei näherer Betrachtung des *Ammonshorns* ergibt sich, daß in unseren 5 Leberfällen das Lecithinoid nicht im ganzen Ammonshorn gleichmäßig vorliegt, sondern in gewissen gut charakterisierten Abschnitten häufiger und in größerer Menge als in anderen Teilen. So war unter den 5 Fällen zweimal im ganzen Nervensystem *bloß an einer einzigen Stelle des Ammonshorns*: in der *Area dentata Economo* Lecithinoid zu finden. In einem

Falle war Lecithinoid an mehreren Stellen des Nervensystems vorhanden, doch lag es *im Ammonshorn von neuem bloß in der Area dentata* vor. In den 2 anderen Fällen gestaltet sich die Lokalisation des Lecithinoids im Ammonshorn folgendermaßen: Im akuten Fall 4 *in der Area dentata viel*, in den Nervenzellen des *Sommerschen* Sektors und des Gyrus hipp. weniger; im Falle 5 *in der Area dentata viel*, im Stratum radiatum und oriens weniger und in den Nervenzellen des Stratum granulosum am wenigsten. Auch in diesen 2 Fällen ist somit bloß der Lecithinoidgehalt der Area dentata beständig; von den Gegenden des Ammonshorns fand sich ferner das meiste Lecithinoid gleichfalls in der Area dentata.

Das Bild wird noch interessanter, wenn wir unser neues Material in Augenschein nehmen. Es zeigt sich nämlich, daß von den 14 positiven Fällen 3mal (Nr. 2, 3 und 21) vom ganzen Ammonshorn *bloß die Area dentata Lecithinoid aufwies*. In bezug auf das Vorkommen des Lecithinoids lassen sich die einzelnen Teile des Ammonshorns in den 14 Fällen folgendermaßen einteilen: *Area dentata* in 12 Fällen, *Sommerscher* Sektor und Gyrus hipp. in je 6, die Zone H E<sub>2</sub> (*Economo*) in 3, Subiculum in 2 Fällen.

Vereinigen wir die Daten der beiden Untersuchungsmaterialien, so ergeben sich folgende Ziffern: Area dentata 17, *Sommerscher* Sektor und Gyrus hipp. je 7, die Zone H E<sub>2</sub> 4, Subiculum 2, Stratum granulosum 1. Auf Grund dessen können wir behaupten, daß *unter 19 Fällen, in denen das Ammonshorn auf Lecithinoid positiv war, die Area dentata 17mal Lecithinoid enthielt*. Es ist ferner erwähnenswert, daß selbst in den Fällen, wo neben der Area dentata auch andere Teile des Ammonshorns am Prozeß beteiligt waren, die Area dentata vom Gesichtspunkt der Schwere der lecithinoiden Degeneration an erster Stelle stand.

Die vorerwähnten Daten erbringen den Nachweis dafür, daß die Area dentata bezüglich der lecithinoiden Degeneration eine Sonderstellung einnimmt, so daß *unter der Prädilektion des Ammonshorns eigentlich die Prädilektion der Area dentata zu verstehen ist*.

Wenn wir in der Pathologie nach einer Erklärung dieser Sonderstellung der Area dentata forschen, so ist es vor allem auffällig, daß *Spielmeyer* bereits bei den Ammonshornveränderungen Epileptischer auf den „*vasalen Faktor*“ der regionalen Unterschiede aufmerksam machte. Ferner wies *Uchimura* nach, daß die Blutversorgung der verschiedenen Teile des Ammonshorns sehr verschieden ist, worauf sich auch ihre abweichende Vulnerabilität zurückführen läßt. Namentlich sind der *Sommersche* Sektor und „die Endplatte hinsichtlich der Zahl der zuführenden Gefäße sowie hinsichtlich des Capillarreichtums mangelhaft ausgestattet“, weswegen sie „besonders empfindlich“ sind. Auf Grund all dieser Umstände muß also die bei der lecithinoiden Degeneration beobachtete Prädilektion der Area dentata mit ihrer spärlichen Blutversorgung in Zusammenhang gebracht werden.

So hat uns in unserem Untersuchungsmaterial gerade das auffallend

häufige und schwere Befallensein der Area dentata auf den Gedanken gebracht, daß *im Ammonshorn die Ursache des häufigen Vorkommens der lecithinoiden Degeneration in der eigenartigen Blutversorgung zu suchen sei*. Da in unseren sämtlichen Fällen exogene Erkrankungen des Nervensystems (auf auto- oder heterotoxischer Grundlage) vorliegen, bei denen in der *Lokalisation* der histopathologischen Veränderungen der *Konstellationsfaktor* nach Schaffer durch die „Gefäßverteilung“, die „chemische Affinität“ und den „Zufall“ gegeben ist, können wir also behaupten, daß in unserem Untersuchungsmaterial *der Konstellationsfaktor im Zustandekommen der lecithinoiden Entartung bezüglich des Ammonshorns in der Gefäßverteilung liegt*.

Es erhebt sich die Frage, ob bei der anderen Prädilektionsstelle, beim *Striatum*, der vasale Faktor eine Rolle spielt. Bei der Entscheidung dieser Frage ist es von Belang, daß in unserem Untersuchungsmaterial *im Gegensatz zum Striatum (12 positive Fälle) im Pallidum kein einziges Mal Lecithinoid zu finden war*. Vom Gesichtspunkt der lecithinoiden Degeneration zeigte sich also zwischen dem Striatum und dem Pallidum geradeso ein Unterschied, wie dies bei den verschiedensten Krankheitsprozessen schon längst beobachtet wurde. Kolisko und andere führen diesen pathologischen Unterschied auf die verschiedene Gefäßversorgung der beiden Gebiete zurück; demgegenüber weist Jakob nachdrücklich darauf hin, daß C. O. Vogt, Wohlwill und Spatz den speziellen Physikochemismus dieser Gebiete für die Abweichungen verantwortlich machen. Der Umstand, daß bei Gefäßerkrankungen das Striatum im Gegensatz zum Pallidum den Lieblingssitz der Erweichungen darstellt, weist jedenfalls auf einen vasalen Faktor hin. Doch ist es möglich, daß außerdem auch der spezifische Physikochemismus des Nervengewebes für das Zustandekommen der Lokalisation verantwortlich zu machen ist. Der Konstellationsfaktor im Zustandekommen der lecithinoiden Degeneration *ist also bezüglich des Striatums mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus 2 Faktoren zusammengesetzt: aus der Gefäßversorgung und einem chemischen Faktor*.

Die Bedeutung der Gefäßversorgung ist auch in dem Falle augenfällig, wenn man *die allgemeine Lokalisation des Lecithinoids in der Rinde* bzw. deren histologische Einzelheiten in Betracht zieht. In der Rinde ist es nämlich im allgemeinen auffallend, daß das Lecithinoid stets nur *circumscrip*t, in einem Gebiet von 1—2 Gesichtsfeldern zu finden ist, selbst in den Fällen, in denen zahlreiche Rindengegenden am Degenerationsprozeß beteiligt sind. Das umschriebene Vorkommen bezieht sich ferner meistens auf die Tiefe einer Furche sowie auf die umliegenden Seiten und es verschont die „Windungskuppe“ oder betrifft diese zumindest sehr selten, wie dies in einem unserer Fälle (Nr. 12) ersichtlich war (s. Abb. 6). Die beiden Faktoren: einerseits die *scharfe Umschriebeneit* gegenüber den gleichzeitig beobachteten diffusen histologischen Vorgängen, z. B. der Verfettung, andererseits die *Prädilektion des*

„*Windungstales*“, dessen „generelle Pathoklise“ eine bekannte pathologische Erscheinung darstellt, lenken die Aufmerksamkeit von neuem auf die Gefäßversorgung, als auf einen wahrscheinlichen kausalen Faktor.

Auf denselben Umstand scheinen die Daten hinzuweisen, nach denen das Lecithinoid in der Rinde zuweilen *bloß in der randständigen Glia zu beobachten war* (die zentrale Gegend und die Gyri front. conv. im Falle von akuter gelber Leberatrophie Nr. 4 und im Falle 11 unseres neuen Untersuchungsmaterials die zentrale Gegend). Ein andermal war in der randständigen Glia Lecithinoid *reichlich* vorhanden (s. Abb. 6), während es in den Nerven-, Glia- und Gefäßwandzellen derselben Rindengegend in bedeutend geringerer Menge vorlag (Fälle 1, 11, 12, 16, 19 und 20 sowie die akute Leberatrophie Nr. 4). In diesen Fällen fand sich also das Lecithinoid *hauptsächlich* in der randständigen Glia. Ein derartiges Verhalten der randständigen Glia können wir auf Grund der Untersuchungen von *Lorente de No* gleichfalls auf eine Eigentümlichkeit der Gefäßversorgung zurückführen. Danach liegt nämlich im Niveau der marginalen Gliazellen ein schmaler Streifen „ohne eigene Capillarmaschen“.

Aus all diesem geht immer mehr die wichtige Rolle hervor, die der Gefäßversorgung im Zustandekommen der lecithinoiden Degeneration zufällt. Auf welche Weise der „vasale Faktor“ seine Wirkung ausübt, können wir natürlich nicht genau wissen. Doch verfügen wir über 2 Angaben, mit deren Hilfe auf eine gewisse *Möglichkeit* geschlossen werden kann. Die eine betrifft den Umstand, daß gerade *die Gebiete mit spärlicher Blutversorgung* die Prädilektionsstellen bilden. Zweitens läßt sich in unseren Fällen annehmen, daß die Degeneration verursachende exogene (zumindest vom Gesichtspunkte des Nervensystems exogene) Noxe durch die Blutbahn ins Nervengewebe gelangt. Auf Grund dessen nehmen wir an, daß in den Gebieten mit *reichlicher* Blutversorgung die Noxen massenhafter ins Nervengewebe gelangen, was eine stärkere Läsion des letzteren zur Folge hat, so daß der Krankheitsprozeß eher in den Zustand der neutralen Verfettung gelangt. Demgegenüber kann man in den Gebieten mit *spärlicher* Blutversorgung infolge der verhältnismäßig geringeren Menge der Noxen die frühere Phase des Krankheitsprozesses, namentlich die lecithinoide Degeneration beobachten. Dies ist natürlich eine Hypothese, die einer weiteren Bekräftigung bedarf. Doch ändert dies nichts an der großen *Bedeutung der Gefäßversorgung*, denn diese *ist ein histologischer Faktor*, dessen Wichtigkeit daraus hervorgeht, daß *wir dadurch eine der zum Zustandekommen der lecithinoiden Degeneration erforderlichen Bedingungen kennen lernen konnten*.

Auf eine andere Bedingung hat — wie erwähnt — *Schaffer* hingewiesen, nach dessen Meinung die ungewohnte Geschwindigkeit des Degenerationstempas im Zustandekommen des lecithinoiden Produktes eine Rolle spielt. *Schaffer* machte diese Feststellung bei endogenen

Krankheiten, doch konnten wir die Gültigkeit dieser These in der Einleitung dieser Arbeit auch bezüglich exogener Erkrankungen nachweisen.

Auf einen dritten Faktor haben wir eingangs im Anschluß an unsere Leberfälle hingewiesen, nämlich darauf, daß das Nervensystem infolge einer allgemeinen, auto- oder heterotoxischen Schädlichkeit erkrankt. Die Berechtigung dieser Annahme geht auch aus unserem vorliegenden Untersuchungsmaterial hervor.

Wir können somit zusammenfassend behaupten, daß wir bisher 3 *Vorbedingungen* des Zustandekommens der lecithinoiden Entartung kennengelernt haben. Die erste betrifft die Akuität des Degenerationsprozesses, die zweite die Eigenart der Gefäßversorgung und die dritte die auto- oder heterotoxische Läsion des Nervensystems. Darunter konnte die Rolle der ersteren *sowohl bei endogenen als auch bei exogenen Erkrankungen*, die der zwei übrigen begreiflicherweise *nur bei exogenen* Krankheiten festgestellt werden.

Die Lokalisationsfrage des Lecithinoids steht in enger Beziehung zum Problem: *in was für Zellarten kann im Zentralnervensystem Lecithinoid entstehen?* Sollte es sich nämlich herausstellen, daß das Lecithinoid an gewisse Zellarten (z. B. an die Nervenzelle) gebunden ist, so könnte dies auch eine Modifizierung unserer früheren Feststellungen über die Lieblingssitze des Lecithinoids zur Folge haben. Bei der Entscheidung der Frage kommen 3 Möglichkeiten in Betracht. Nach der ersten Annahme bildet sich das Lecithinoid nur in der Nervenzelle, wird sodann von der Glia übernommen und bis zur Gefäßwand transportiert; zweitens kann es in den Nerven- und Gliazellen entstehen, von denen es die Gefäßwand übernimmt; drittens kann es in allen 3 Zellarten *selbständig* entstehen. *Gegen die erste* Möglichkeit spricht schon vorn herein die Erwägung, daß das Lecithinoid ein Abbaustoff ist, von dem es schwerlich angenommen werden kann, daß es in unveränderter Form von der Nervenzelle in die Glia und von dort in die Gefäßwand transportiert wird. Doch sprechen auch die histologischen Daten dagegen, nach denen Lecithinoid *nur in der Glia oder in den Wandelementen allein gefunden wurde*. *In der Glia allein* fanden wir es im Falle von akuter gelber Leberatrophie Nr. 4 in der randständigen Glia an 2 Stellen der Rinde, im chronischen Fall 2 im Caudatum und im Fall 11 unseres neuen Materials in der Zentralgegend. *Nur in der Gefäßwand* beobachteten wir es im Subiculum unserer Fälle 1 und 4, im Ammonshorn des Falles 10, in der Zone H E<sub>2</sub> des Ammonshornes im Falle 12 sowie in den Gyri front. bas. der Fälle 15 und 21. Man könnte zwar gegen diese Daten vorbringen, daß das Lecithinoid zur Zeit, als es in den beiden anderen Gebieten erschien, in den Nervenzellen eventuell schon verschwunden war; doch will ich dies durch 2 Tatsachen entkräften. Einestells war nämlich in unseren Fällen von Leberatrophie (in denen wir die Untersuchungen auch nach dieser Richtung ausdehnten) die Glia auch sonst schwer verändert (mit Sudanfärbung schwere Verfettung, auf Imprägna-

tionsbildern schwere Degeneration, z. B. Clasmatotendrose); in diesen Fällen war die Glia ausgesprochen inaktiv. Andernteils fanden wir das Lecithinoid in den Gefäßen niemals in Körnchenzellen, sondern stets in den Wandelementen der Gefäße (in den Adventitial- und Intimazellen), was schon an und für sich gegen die Annahme spricht, daß das Lecithinoid aus dem Nervenparenchym in die Gefäße transportiert worden wäre. Nur im Falle 11 war im Putamen um ein langes Gefäß herum ein Erweichungsprozeß zu sehen, wobei die perivaskulären Lücken und eine Strecke auch das Nervengewebe mit gliogenen Körnchenzellen gefüllt waren, welche Zellen lecithinoide und Sudan-positive Körnchen enthielten.

Auf Grund des Gesagten ist es unbestreitbar, daß in unserem Untersuchungsmaterial die Gliazellen das Lecithinoid nicht aus den Nervenzellen übernommen hatten, sondern daß es *in den Gliazellen selbst* entstanden war. Da wir für das Prinzip der „Eigenerkrankung“ der Glia (*Schaffer*) eintreten, halten wir es für natürlich, daß die Glia auf die verschiedenen toxischen Schädlichkeiten geradeso mit Degeneration reagiert wie die Nervenzelle und daß während ihrer Degeneration darin auch Lecithinoid entstehen kann.

Gegen die zweite Möglichkeit, daß nämlich das in den Nerven- und Gliazellen entstandene Lecithinoid in die Gefäße transportiert wird, sprechen die Daten, nach denen *Lecithinoid in den Nervenzellen und in den Gefäßen vorliegt, doch in der Glia nicht!* Dieser Befund zeigte sich in der Area dentata des Falles 2, in den Gyri front. bas. und in der zentroparietalen Gegend des Falles 4, im Gyrus hipp., im Sommerschen Sektor des Falles 7, in der Parietalgegend des Falles 12, im Claustrum des Falles 15 und in den Gyri front. bas. des Falles 16. In diesen Fällen hätte nämlich das Lecithinoid nur unter Vermeidung der Gliastuktur zu den Gefäßen gelangen können, was unseren heutigen pathologischen Kenntnissen nicht entspricht. Doch ist es auch sonst undenkbar, daß das in die Nervenzellen eingeschlossene Lecithinoid in die Gefäßwandzellen gelangt wäre, ohne im Nervengewebe irgendwelche Spuren zu hinterlassen. Ziehen wir noch unsere (in Fällen von Leberatrophy gemachte) Beobachtung in Betracht, wonach die mit lecithinoiden Körnchen angefüllten Gefäßwände den Sitz einer sehr schweren fettigen Degeneration darstellen, so stößt unseres Erachtens die Annahme auf keinen Widerspruch, daß *das in Gefäßwandzellen eingeschlossene Lecithinoid in diesen selbst entstanden war.*

Auf Grund unseres Untersuchungsmaterials können wir also behaupten, daß *die lecithinoide Degeneration im Zentralnervensystem nicht an gewisse Zellarten gebunden ist, sondern sowohl in Nerven- als auch in Gefäßwandzellen entstehen kann.* Daraus können wir aber auch weitere allgemeine Schlüsse ziehen. Nachdem nämlich *Ciaccio* auch in den Plasmazellen, Makrophagen und in den Epitheloidzellen tuberkulöser Gewebe Lecithinoid fand (auch wir konnten dies in einem Falle beobachten), ferner da wir es auch in degenerierenden Leberzellen sahen



(s. Abb. 1, 2 und 3), sind wir der Meinung, daß *das Lecithinoid in jeder degenerierenden Zellart zustande kommen kann, daß also die Möglichkeit zur Entstehung der lecithinoiden Degeneration in jeder Zelle gegeben ist.*

Es taucht aber die Frage auf, ob die lecithinoide Degeneration mit den übrigen Degenerationsprozessen des Nervengewebes nicht irgendwie zusammenhängt bzw. ob die Entstehung der lecithinoiden Entartung durch irgendwelche sich im Nervengewebe abspielenden Prozesse nicht unterstützt wird. So liegt z. B. der Gedanke nahe, daß beim *Zerfall* der aus lecithinartigen Stoffen bestehenden *Markfasern* das Nervengewebe in großer Menge mit höheren Lipoiden überschwemmt wird; somit könnte das Zustandekommen der lecithinoiden Degeneration durch die Entartung der Markfasern begünstigt werden. Diesbezüglich können wir folgende Daten anführen: In den Fällen 16, 19, 21 und 22 ist eine schwere Markdegeneration mit kleinherdigen Markausfällen zu sehen; darunter fand sich im Falle 22 überhaupt kein Lecithinoid, in den übrigen Fällen war es gerade in den Herdgebieten nicht vorhanden, während es an den übrigen Stellen des Nervensystems vorlag. Im Falle 12 ist in den Gyri front. bas. unseres Falles 12 ein schwerer Markzerfall sichtbar, ja selbst die Windungskuppe ist sehr ärmlich und es ist dort auch sehr viel Lecithinoid vorhanden. Diesem Umstand können wir aber keine Bedeutung beilegen, da auch in der Gegend der Gyri front. conv. trotz Markarmut und Degeneration doch kein Lecithinoid vorliegt. In Anbetracht all dieser Umstände können wir sagen, daß *zwischen der Degeneration der Markfasern und dem Zustandekommen der lecithinoiden Entartung überhaupt kein Zusammenhang besteht.*

Eine weitere Frage betrifft die Wechselbeziehung zwischen der lecithinoiden Entartung und der *fettigen Degeneration*. Diesbezüglich verweise ich auf die bekannte Tatsache, daß die beiden Veränderungen einander meistens parallel laufen; *Alzheimer* und *Schaffer* konnten die zwei Degenerationen sogar in derselben Zelle beobachten. Auch wir konnten den Parallelismus der beiden Entartungen in unseren Leberfällen antreffen, was sich darin äußerte, daß an den Stellen und in den Elementen, wo Lecithinoid nachweisbar war, stets eine schwere Verfettung vorlag. Doch erstreckte sich der Parallelismus auf die Lokalisation der beiden Entartungen nicht; es ergaben sich beim Vergleich der Fettbilder und der Lokalisationsbilder des Lecithinoids bezüglich der Intensität und der Extensität der Veränderungen auffallende Inkongruenzen. Diese bestanden im wesentlichen darin, daß die Verfettung in sämtlichen diesbezüglich untersuchten Fällen diffus ausgebreitet war, während das Lecithinoid stets nur circumscrip't zu beobachten war (auch wenn es zugleich in mehreren Gegenden vorlag); ferner war die fettige Degeneration innerhalb desselben Gebietes im allgemeinen schwerer als die lecithinoide, was auch darin zum Ausdruck kam, daß das Lecithinoid in vielen stark fetthaltigen Elementen fehlte. Demgegenüber ist es auch unbestreitbar, daß das Lecithinoid nur an solchen

Stellen nachgewiesen werden konnte, an denen auch die fettige Degeneration stark ausgeprägt war; so sahen wir es z. B. in keinem einzigen Falle in der Occipitalgegend, wo die neutrale Verfettung im allgemeinen geringfügig war oder vollständig fehlte. Gegenüber obigen Feststellungen ist es in Betracht zu ziehen, daß das Lecithinoid auch vom Neutralfett unabhängig vorkommt (*Tay-Sachssche Fälle von Schaffer und Alzheimer*). Dies ist aus dem Grunde von Belang, weil sich daraus ergibt, daß *die lecithinoide Entartung nicht notwendigerweise an die fettige Degeneration gebunden ist, durch welchen Umstand der selbständige Charakter der lecithinoiden Degeneration hervortritt.*

Das meistens gleichzeitige Vorkommen der beiden Entartungen führt Schaffer an der Hand histologischer Tatsachen darauf zurück, daß das Lecithinoid als ein höheres Lipoid im Laufe der weiteren Degeneration sich in eine einfachere chemische Substanz: in Neutralfett spaltet. Für Schaffers Feststellung spricht auch der Umstand, daß die fettige Degeneration von der lecithinoiden unabhängig viel häufiger beobachtet wird (s. diesbezüglich unser Untersuchungsmaterial) als umgekehrt. Davon zeugt ferner auch *Környey's* Beobachtung, wonach auf Bildern mit *Spelmeyer-Sudan-Doppelfärbung* die intracellulären feinkörnigen Prälipide in der Nervenzelle selbst „zu größeren Tropfen, jetzt schon fettiger Natur zusammenballen“. *Környey* hebt auf dieser Grundlage hervor, daß der Abbau des Prälipoids nicht nur bei der amaurotischen Idiotie, sondern „auch bei sonstigen Erkrankungen selbst in der Nervenzelle vor sich gehen kann“. Dies bedeutet natürlich nicht soviel, als ob der fettigen Degeneration *stets* eine lecithinoide Entartung vorangehen müßte. Es kann ja auch vorkommen, daß die Verfettung die lecithinoide Phase überspringt. Doch ist die Feststellung für uns von Interesse, daß beim gleichzeitigen Vorkommen der beiden Veränderungen sich das Lecithinoid in Neutralfett verwandelt, denn dies spricht von neuem für den *selbständigen Charakter* der lecithinoiden Degeneration.

*Zusammenfassend können wir also behaupten, daß die lecithinoide Degeneration mit den im Nervengewebe gleichzeitig vor sich gehenden Degenerationsprozessen nicht zusammenhängt.* Knüpfen wir diese Feststellung an die frühere Beobachtung, wonach das Lecithinoid in jeder degenerierenden Zelle zustande kommen kann, so tritt die *allgemeine pathologische Bedeutung* der lecithinoiden Degeneration sehr scharf hervor. Darauf weist unser Untersuchungsmaterial auch in der Beziehung hin, daß wir das Lecithinoid in pathogenetischer Hinsicht bei ganz verschiedenen Krankheiten beobachteten.

Wir haben die allgemeine pathologische Bedeutung der lecithinoiden Degeneration bereits in unserer Arbeit über die Meningitis tuberculosa hervorgehoben. Da unsere Auffassung durch die seitdem veröffentlichten Mitteilungen und besonders durch unser vorliegendes Untersuchungsmaterial mittels kräftiger Argumente unterstützt wird, halten wir die Feststellung für noch begründeter, daß *die lecithinoide Degeneration*

(die wir als Prälipose bezeichneten) *eine ebenso allgemeine pathologische Erscheinung ist und geradeso wenig an das Nervensystem oder an gewisse Zellarten gebunden ist wie die neutrale Verfettung (Lipose).*

Es scheint angebracht, die allgemeine Bedeutung der lecithinoiden Degeneration hervorzuheben, da sie durch die verschiedenen Gesichtspunkte der Forscher leicht Einbuße erleiden kann. Dies kommt in der Nomenklatur in anschaulicher Weise zum Ausdruck. Während z. B. die Untersucher die bei der *Niemann-Pickschen* Krankheit gefundene Substanz dem „Neutralfett“ (*Pick*) gegenüber im allgemeinen einfach als „Lipoid“ bezeichneten, wurde bei *Tay-Sachs* derselbe Stoff Lecithinoid (*Schaffer*) oder Prälipoid (*Alzheimers*) genannt. So geschah es, daß die eigenartige Lipoidsubstanz der *Niemann-Pickschen* Krankheit erst eine geraume Zeit nach ihrer Entdeckung mit dem Abbaustoff der amaurotischen Idiotie identifiziert wurde (*Bielschowsky*). Aus diesem Grunde wäre es einestheils zur Vermeidung von Mißverständnissen, anderntheils zur Hervorhebung des allgemeinen Charakters wünschenswert, für sämtliche Degenerations- oder Einlagerungsprodukte, die mit *Weigert-Spielmeyerscher* und *Smith-Dietrichscher* Färbung positive Resultate ergeben, eine einheitliche Bezeichnung einzuführen. Wir haben in unserer Arbeit über die Meningitis tuberculosa statt der *Alzheimerschen* Bezeichnung „Prälipoid“ die von *Schaffer* eingeführte Benennung „Lecithinoid“ empfohlen und haben die lecithinoide Degeneration selbst — der *Kaiserlingschen* Benennung „Lipose“ analog — als „Prälipose“ bezeichnet. Die „Prälipose“ ist mit der *Alzheimerschen* Benennung „Prälipoid“ nicht zu verwechseln, die gerade deswegen nachteilig ist, weil sie leicht zu Mißverständnissen führen kann. Gebraucht man nämlich die Benennung „Prälipoid“, so muß man stets darauf achten, was man unter der Bezeichnung „Lipoid“ versteht. Bei lecithinoider Degeneration hat nämlich die Bezeichnung „Prälipoid“ nur in dem Falle einen Sinn, wenn man darunter die Neutralfette versteht, d. h. wenn man diese Benennung in *weiterem* Sinne gebraucht, denn nur so ist „Prälipoid“ mit dem Zustand „vor dem Neutralfett“ gleichbedeutend. Nachdem aber die Bezeichnung „Lipoid“ auch in engerem Sinne gebraucht wird, d. h. da man darunter zuweilen bloß die höheren Fette (Phosphatide usw.) versteht, in welchem Sinne „Prälipoid“ etwas ganz anderes bedeutet, haben wir die *Schaffersche* Bezeichnung „Lecithinoid“ vorgeschlagen, bei der kein Mißverständnis möglich ist.

*Bielschowsky* bemerkt im Referat über unsere Mitteilung<sup>1</sup>: „Trotz dieser Feststellung glaubt der Verfasser, daß die ursprünglich von *Schaffer* eingeführte Bezeichnung „Lecithinoid“ aufrecht zu erhalten und der *Alzheimerschen* Benennung „Prälipoid“ vorzuziehen sei. In dieser Hinsicht sind aber seine Ausführungen nicht annehmbar, und zwar um so weniger, als er selbst für den Ganglienzellprozeß bei der amaurotischen Idiotie die Bezeichnung „Prälipose“ vorschlägt.“ Auf diese

<sup>1</sup> Zbl. Neur. 46, 184 (1927).

Bemerkung *Bielschowskys* können wir entgegnen, daß wir mit „Prälipose“ nicht nur den Nervenzellprozeß der Idiotie, sondern *im allgemeinen jeden Vorgang bezeichnen, der zu Lecithinoidbildung führen kann*; gerade wegen ihrer allgemeinen Bedeutung, da sie nicht die Eigenart einer einzigen Krankheitsform bezeichnet, haben wir an diese von „Prälipoid“ *wesentlich abweichende Benennung* gedacht.

Es sei erwähnt, daß auch *Spielmeyer* für eine Änderung der Bezeichnung „Prälipoid“ eintritt. „Es dürfte zweckmäßig sein, das „prä“ wegzulassen.“ Seine Begründung weicht aber von der unseren vollständig ab: „Denn lipoid heißt ja fettähnlich und etwas Vorfettähnliches ist kein richtiger Begriff mehr.“ Wir heben die Bedeutung der einheitlichen Benennung der lecithinoiden Degeneration besonders deswegen hervor, weil man dadurch bei der Bezeichnung dieses Begriffes, der in der Pathologie immer mehr an Boden gewinnt, eventuellen Mißverständnissen vorbeugen kann.

Die allgemeine Bedeutung der lecithinoiden Degeneration berührt natürlich die Sonderstellung der *Tay-Sachs-Schafferschen* Fälle nicht, da diese in anderen morphologischen Tatsachen von *Schaffer* ein für allemal begründet ist. Auch sonst lassen sich zwischen der amaurotischen Idiotie und den übrigen „lecithinoiden“ Fällen schon auf Grund des morphologischen Bildes der lecithinoiden Entartung gewisse Unterschiede feststellen, auf welche zuerst *v. Lehoczky* und nach ihm *Környey* hingewiesen haben. *v. Lehoczky* machte in einem Falle von Meningitis tuberculosa darauf aufmerksam, daß die Nervenzellen in seinem Falle überhaupt nicht oder nur in ganz geringem Maße geschwollen waren und der Zelleib zumeist bloß zum geringen Teile Lecithinoid enthielt, während doch die Nervenzellen und Dendriten bei *Tay-Sachs* sehr stark geschwollen und meistens mit lecithinoiden Körnchen vollständig angefüllt sind. Ein anderer Unterschied bestand darin, daß die Degenerationskörnchen bei *Tay-Sachs* vieleckig oder mosaikartig angeordnet sind, wogegen sie in seinem Falle abgerundet und manchmal bröckelig waren. *v. Lehoczky* fand ferner auch in den pericellulären Räumen der Nervenzellen Degenerationskörnchen, die mitunter „massig verklumpt“ waren, so daß dadurch „die Nervenzelle sozusagen inkrustiert erscheint“. Auch *Környey* hebt hervor, daß zwischen seinem Fall und dem Abbau-stoff der *Tay-Sachs-Schafferschen* Erkrankung bloß eine chemische Identität besteht, „welche aber die *morphologische Eigenart* der familiär-amaurotischen Idiotie keineswegs berührt“.

Auf Grund unseres neuen Untersuchungsmaterials sind wir in der Lage, die morphologischen Unterschiede der lecithinoiden Degeneration noch genauer präzisieren zu können. Von den Unterschieden ist vor allem die *Lokalisation der lecithinoiden Degeneration* augenfällig. Das Lecithinoid fand sich nämlich meistens nur in einigen Gegenden, doch fiel auch dort, wo es in zahlreichen Gebieten zu beobachten war, sein *umschriebenes Vorkommen* auf. Dadurch unterschieden sich unsere

Fälle scharf von der amaurotischen Idiotie, bei der die „Allörtlichkeit“ für den Prozeß charakteristisch ist (*Schaffer*). Ein anderer bedeutender Unterschied besteht darin, daß im überwiegenden Teil unserer Fälle (unter 15 positiven Fällen 13mal) *auch in den Gefäßen des Nervengewebes Lecithinoid vorlag*, während es *bei der amaurotischen Idiotie* nur in den ektodermalen Elementen des Nervengewebes, d. h. in den Nerven- und Gliazellen zu finden ist, dagegen *in den mesodermalen Elementen der Gefäßwand niemals*. Eine weitere Abweichung stellt die Anwesenheit der lecithinoiden Substanz in den pericellulären Räumen der Nervenzellen dar. Dies konnten wir unter 15 positiven Fällen 9mal beobachten. Ihre Erscheinungsform stimmt mit der Beschreibung und den Abbildungen in unserer Arbeit über die Meningitis tuberculosa in jeder Hinsicht überein. In den pericellulären Räumen der Nervenzellen sind feine Körnchen oder gröbere Schollen sichtbar, welche den Zelleib manchmal in ganz eigenartiger, grotesker, fast zweigartiger Form umgeben. In unserem neuen Material sahen wir das Lecithinoid stellenweise auch in den pericellulären Räumen solcher Nervenzellen, in deren Zelleib kein Lecithinoid vorlag. Eine solche Zelle ist auf Abb. 9 ersichtlich. Diese Erscheinung weist darauf hin, daß das Lecithinoid *nicht aus dem Zelleib in den pericellulären Raum gelangt*, sondern vermöge einer pericellulären — vielleicht glösen — Struktur zustande gekommen war. Auf diese Möglichkeit hat uns gerade die eigenartige, bizarre Form aufmerksam gemacht. Wir haben nämlich in unserer früheren Arbeit die Möglichkeit erörtert, daß „aus dem pericellulären Gewebssaft die Degenerationsprodukte nach Art der Inkrustationen der Golgi-Netze gefällt wurden“. Nun scheint uns aber gerade auf Grund der angeführten Ähnlichkeit die Möglichkeit wahrscheinlicher, daß die perisatellitären Gliaäste lecithinoid entarten und infolgedessen sichtbar werden. Demgegenüber schreiben wir an der Hand unserer neueren Fälle den morphologischen Unterschieden der Degenerationsprodukte (vieleckig oder abgerundet), auf die wir uns in unserer früheren Arbeit berufen haben, keine größere Bedeutung zu.

Zusammenfassend können wir sagen, daß zwischen der amaurotischen Idiotie und dem morphologischen Bilde der lecithinoiden Degeneration unserer Fälle sehr scharfe Lokalisations- und feinere histologische Unterschiede bestehen. Da nun in unserem Untersuchungsmaterial die Veränderungen des Nervengewebes — und somit auch die lecithinoide Degeneration — auf eine *von außen stammende (exogene)* Schädlichkeit zurückzuführen sind (in sämtlichen Fällen lassen sich die Veränderungen des Nervengewebes mit einer auto- oder heterotoxischen Wirkung erklären; nur im Falle 11 lag neben Diabetes und sehr schwerer Arteriosklerose auch Dementia senilis vor), können wir von den angeführten Unterschieden mit Recht behaupten, daß sie zwischen zwei prinzipiell verschiedenen Krankheitsgruppen (endogene und exogene Erkrankung) zu beobachten sind.

Es erhebt sich die Frage, ob die angeführten Unterschiede in den bisherigen Lecithinoidfällen der Literatur vorliegen. Die *umschriebene Lokalisation* beobachteten wir auch in unserem Falle von Meningitis tuberculosa (nur an einer einzigen Stelle des ganzen Nervensystems fand sich Lecithinoid). Auch in *Uchidas* Material waren einzelne Rindengenden lecithinoidfrei. *Környey* spricht zwar von diffuser Ausbreitung, doch gehen aus seiner Beschreibung ebenfalls Lokalisationsdifferenzen hervor. Die *Beteiligung des Gefäßsystems* haben wir in unserem Meningitisfall beschrieben; auch *Környey* führt sie an. Schließlich haben wir das *pericelluläre* Vorkommen des Lecithinoids auch in unserem Meningitisfalle beobachtet; *Környey* sah es nicht, *Uchida* läßt diesen Umstand unerwähnt. Es sei bemerkt, daß wir das pericelluläre Lecithinoid in 3 Fällen von Leberatrophie gleichfalls beobachteten, welches Untersuchungsmaterial übrigens auch vom Gesichtspunkte des umschriebenen Vorkommens und der Beteiligung des Gefäßsystems mit unserem vorliegenden Material übereinstimmt.

Solcherart sind also die angeführten Unterschiede mit einer Ausnahme in sämtlichen bisherigen Lecithinoidfällen zu finden. Die Ausnahme betrifft die pericelluläre Lokalisation des Lecithinoids, die bisher nur in unseren Fällen zur Beobachtung gelangt ist. Da wir sie aber bloß in einem Teile der Fälle und auch nicht in allen Gegenden angetroffen haben, schreiben wir dieser Abweichung keine solche differenzierende Bedeutung zu wie den zwei übrigen. Nachdem ferner in sämtlichen besprochenen Fällen eine exogene Schädigung des Nervensystems (Tuberkulose, Urämie) vorlag, können wir unsere Feststellung auch auf diese Fälle beziehen und behaupten, daß *zwischen sämtlichen (bisher bekannten) „exogenen“ Lecithinoidfällen und dem lecithinoiden Bilde der endogenen amaurotischen Idiotie sehr prägnante und im wesentlichen identische Unterschiede festgestellt werden können.*

Bisher haben wir die *Niemann-Picksche* Erkrankung absichtlich unerwähnt gelassen, obgleich sie nach der amaurotischen Idiotie den reichsten Fundort des Lecithinoids darstellt. Dies begründen wir damit, daß neuerdings *Schaffer* die Unterschiede zwischen den lecithinoiden Bildern der *Niemann-Pickschen* und der *Tay-Sachsschen* Erkrankung sehr entschieden präzisierte. *Schaffers* Stellungnahme wurde dadurch notwendig, daß *Bielschowsky* in einem anatomisch sichergestellten Falle des *Niemann-Pickschen* Typus bei Untersuchung des Zentralnervensystems ein für Tay-Sachs charakteristisches anatomisches Bild fand. *Bielschowsky* faßte seinen Fall — wie eingangs erwähnt — solcherart auf, daß darin die *Tay-Sachssche* Erkrankung nur eine Teilerscheinung des für die Splenohepatomegalie kennzeichnenden Fettstoffwechsels darstellt. Er betrachtete sogar diese Pathogenese als für *sämtliche Tay-Sachssche Fälle* gültig; seines Erachtens bildet somit die *Tay-Sachssche Krankheit im allgemeinen nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Störung des Fettstoffwechsels.*

*Schaffer* lehnte *Bielschowskys* Standpunkt entschieden ab. „Wir dürfen das mesodermale und ektodermale Leiden nicht in einen Topf werfen“ (*Schaffer*). Die amaurotische Idiotie ist nämlich ein „*ektodermal-eigener Vorgang*“ (*Schaffer*), der nicht als Teilerscheinung eines endogenen *mesodermalen* Prozesses, der Splenohepatomegalie, angesehen werden darf. *Schaffer* veranschaulicht den selbständigen Charakter der *Tay-Sachsschen* Krankheit vor allem dadurch, daß er auf die *Tay-Sachsschen* Fälle hinweist, die *ohne Splenohepatomegalie* vorgekommen sind (Fälle von *Strauß*, *Schaffers* eigene Beobachtung). *Schaffer* gibt zu, daß im Falle *Bielschowsky* das Nervensystem ein für *Tay-Sachs* charakteristisches Bild ergab, doch weist dieses Bild auch solche Daten auf, die den Rahmen der typischen Form dieser Erkrankung bereits bedeutend übersteigen. Am wichtigsten ist darunter die Beteiligung der Elemente des mesodermalen retikulo-endothelialen Apparates am Krankheitsprozeß. Auf diese Weise sieht *Schaffer* im Falle *Bielschowsky* die Verwirklichung seiner mit *K. H. Bauers* Untersuchungen übereinstimmenden Ansicht, wonach sich die endogenen Krankheiten von 2 Keimblättern — Ekto- und Mesoderm — *miteinander kombinieren* können. Nach *Schaffer* ist also der Fall *Bielschowsky-Hamburger* eine kombinierte „Keimblatterkrankung“.

*Schaffers* Standpunkt erscheint als besonders stichhaltig, weil er *zwischen dem lecithinoiden Bilde* eines reinen Falles von *Niemann-Pick* und von *Tay-Sachs* einen Unterschied von prinzipieller Bedeutung feststellen konnte. Über die Nervensystemsveränderungen eines mit *Tay-Sachs nicht kombinierten* Falles vom *Niemann-Pickschen* Typus berichten bloß *Pick* und *Smetana*. Darunter sind *Picks* Angaben ziemlich allgemein gehalten; man kann daraus nur so viel erfahren, daß *Lecithinoid* im Nervengewebe in 2 Formen vorkam: in Form von „Schaumzellen“ (*Picksche* Zellen) und in den Nervenzellen in Tropfenform. *Smetana* bezeichnet die Nervenzelle des Cortex und der Basalganglien als aufgebläht und „wabig“; auch die Gliazellen sind aufgebläht und beide Elemente enthalten prälipoide Körnchen. Um die Gefäße herum sind oft „Schaumzellen“ zu sehen, die mit *Lecithinoid* angefüllt sind. *Pick* und *Smetana* sahen demnach *Lecithinoid* neben Nerven- und Gliazellen auch in „Schaumzellen“ (*Picksche* Zellen).

Dies ist zwar schon an und für sich eine wichtige Angabe, denn darin ist ein differenzierendes Moment gegen *Tay-Sachs* gegeben, doch hat erst *Schaffer* die Bedeutung dieser Tatsache neben anderen histologischen Einzelheiten erkannt, als er das Kleinhirnbild des *Meyenburgschen* Falles vom Typus *Niemann-Pick* mit demjenigen eines *Tay-Sachsschen* Falles verglich. Er wählte als Vergleichsobjekt das Kleinhirn, „weil hier vermöge des anatomisch charakteristischen Baues das pathologische Bild am prägnantesten in Erscheinung tritt“. Nach *Schaffer* besteht zwischen dem *lecithinoiden* Bild der beiden Erkrankungen ein quantitativer und ein qualitativer Unterschied. Der quantitative Unter-

schied besteht darin, daß bei Tay-Sachs das Kleinhirn eine viel reichlichere Prälipoidmenge enthält als bei Splenohepatomegalie, „denn sämtliche Schichten der Kleinhirnrinde, Granularis, Purkinjezellen, Molecularis, zeigen eine derbe Körnelung“. Der qualitative Unterschied bezieht sich im wesentlichen darauf, daß bei Splenohepatomegalie bloß die Purkinjeurone sehr feine Körnchen enthalten, bei Tay-Sachs dagegen „sämtliche Neuronensysteme“. Ein bedeutender Unterschied besteht ferner darin, daß bei Splenohepatomegalie „in der Höhe der Purkinjeurone prälipoiden Kugeln“ zu sehen sind (diese sind mit den von *Pick-Smetana* beschriebenen „Schaumzellen“ identisch); auch die Arachnoidea und die Gefäße enthalten Prälipoid. Daraus zieht *Schaffer* den bedeutungsvollen Schluß, daß „das prälipoiden Bild bei beiden Krankheiten ein prinzipiell verschiedenes ist“. *An der Hand von Schaffers Untersuchungen ist es also offenbar, daß in den reinen, mit amaurotischer Idiotie nicht kombinierten Niemann-Pickfällen zwischen der amaurotischen Idiotie und der Niemann-Pickschen Krankheit schon auf Grund des prälipoiden Bildes prinzipielle Unterschiede festgestellt werden können.*

Für uns sind *Schaffers* Feststellungen von besonderer Bedeutung, da wir in unseren exogenen Lecithinoidfällen nach *Schaffer* auf Grund des prälipoiden Bildes differenzierende Momente gegen die amaurotische Idiotie finden konnten. Vergleichen wir unsere Daten mit denen *Schaffers*, so tritt unter den differenzierenden Momenten besonders die Wichtigkeit des einen hervor: *die Beteiligung der mesodermalen Komponente am Nervenprozeß*. Dies schließt nämlich die amaurotische Idiotie schon *an und für sich* aus, denn diese Krankheit entsteht immer nur dann, „wenn eine endogen familiäre, also abiotrophische Schwäche des *Ektoderms* gegeben ist“ (*Schaffer*).

Die Wichtigkeit der mesodermalen Komponente wird besonders dann auffällig, wenn wir auf *Bielschowskys* Meinung hinweisen: „... wird man ... keinen zwingenden Grund erblicken, die zentralen Veränderungen als etwas von der gewöhnlichen infantil-amaurotischen Idiotie Verschiedenes aufzufassen“. Diese Feststellung bezieht sich in erster Reihe darauf, daß in seinem Falle auch die mesodermalen Elemente (Tela chorioidea, Gefäßwände, weiche Hirnhaut) an der Anreicherung mit Lecithinoid beteiligt waren. *Bielschowsky* will den eventuellen Einwand, daß er aus einem *einzig*en Falle so weitgehende Schlüsse zieht, damit entkräften, daß er sich auf 2 Fälle der Literatur beruft, die seinem Falle „bezüglich des Nervensystems klinisch und histologisch gleichen“. Doch meint er selbst in bezug auf den einen Fall (*Knox, Wahl* und *Schmeisser*), daß die anatomische Technik der Forscher „etwas primitiv und deshalb für die feinere Analyse der Veränderungen nicht ganz ausreichend ist“. Über den anderen Fall (*Corcan-Oberling*) bemerkt er: „Eine ausführliche Beschreibung .. scheint aber noch nicht erfolgt zu sein“. *Bielschowsky* antizipiert indes das Ergebnis der Untersuchung: „Trotzdem wird man nicht bezweifeln dürfen, daß *Corcan-Oberling*



neben den typischen Veränderungen in den inneren Organen das für die infantil-amaurotische Idiotie charakteristische Bild im Zentralnervensystem gefunden haben.“ *Bielschowskys* Voreingenommenheit geht am besten daraus hervor, daß er im weiteren Verlauf die zwei Fälle mit seinem eigenen vollständig identifiziert: „In den *drei* genannten Fällen.“ usw.

Übrigens würden auch mehr Fälle an der *prinzipiellen Sonderstellung* der amaurotischen Idiotie nichts ändern. *Schaffer* hat nämlich diese Krankheit durch so typische anatomische Daten charakterisiert, daß sie von allen anderen Krankheitsformen aufs schärfste abgegrenzt werden kann.

Die in unserem Untersuchungsmaterial gefundene *umschriebene Lokalisation* kommt bei der *Niemann-Pickschen* Erkrankung nicht vor. Das ist begreiflich, denn diese Krankheit besteht ihrem Wesen nach *im allgemeinen* in einer Störung des Fettstoffwechsels, die sich nicht auf ein einziges Organ bzw. auf einen bestimmten Abschnitt eines Organs beschränken kann. Doch in Anbetracht dessen, daß bei der reinen Form der *Niemann-Pickschen* Erkrankung ein *endogener mesodermaler Prozeß* vorliegt, erhebt sich die Frage: womit läßt sich in diesen reinen Fällen von *Niemann-Pick* die Anwesenheit des Lecithinoids in den neuronalen und gliösen Elementen erklären? Wenn es sich nämlich um eine *primäre* Affektion des retikulo-endothelialen Apparates handelt, so können die ektodermalen Elemente an der Anreicherung mit Lecithinoid nur *sekundär* teilnehmen. Diese Frage können wir auf Grund unseres Untersuchungsmaterials durch die Feststellung klären, daß das Lecithinoid der Nervelemente infolge der aufs Nervenparenchym *von außen* einwirkenden Schädlichkeit entstanden ist. Da diese exogene Noxe in der Mehrzahl unserer Fälle in Autotoxinen besteht, spricht eine gewisse Wahrscheinlichkeit für die Annahme, daß in den Fällen von *Niemann-Pick* das *Lecithinoid der ektodermalen Elemente gleichfalls infolge einer aufs Nervensystem „von außen“ einwirkenden Schädlichkeit zustande gekommen ist*. Für diese Annahme spricht auch unsere Feststellung, wonach das Lecithinoid in jeder degenerierenden Zelle zustande kommen kann. Auf dieser Grundlage könnte das Nervensystemsbild der reinen *Niemann-Pickschen* Fälle durch folgende Analyse gelöst werden: Die Anwesenheit der „Schaumzellen“ bedeutet dasselbe, wie an anderen Stellen des Organismus, d. h. die Beteiligung des retikulo-endothelialen Apparates. Dagegen wäre die Anwesenheit des Lecithinoids in den Nervelementen damit zu erklären, daß darin ein degenerativer Vorgang vorlag, der durch die allgemeine Störung des Fettstoffwechsels in Gang gesetzt wurde. Nach dieser Auffassung wären somit im Nervensystem der reinen, mit amaurotischer Idiotie *nicht kombinierten Niemann-Pickschen* Fälle zwei voneinander prinzipiell verschiedene Vorgänge zu beobachten: a) die primäre Erkrankung des mesodermalen Apparates und b) die sekundäre Degeneration der ektodermalen Elemente. Dies könnte man kurz so ausdrücken, daß im Nervengewebe der reinen

*Niemann-Picksche* Fälle die mesodermalen Elemente Lecithinoid *anhäufen* und die ektodermalen Elemente lecithinoid *entarten*. Das ist natürlich nur eine Hypothese. Doch sollte sie auch erwiesen werden, so bleibt noch immer ein scharfer Unterschied zwischen *Niemann-Pick* und *Tay-Sachs*, denn das in Nervenelementen gefundene Lecithinoid der erstgenannten Krankheit ist ja auf eine *mesodermale endogene Erkrankung* (Störung des Fettstoffwechsels), das der letzteren dagegen auf die *endogene Abiotrophie der ektodermalen Elemente* (*Schaffer*) zurückzuführen.

Bisher haben wir die Unterschiede berücksichtigt, die zwischen unserem Untersuchungsmaterial und dem lecithinoiden Bild der *Tay-Sachs*schen Krankheit festgestellt werden konnten. Wollen wir nun unsere Fälle von der *Niemann-Pickschen* Erkrankung differenzieren, so müssen wir folgendes feststellen: Die mesodermale Komponente ist in beiden vorhanden, doch in anderer Form. In unseren Fällen finden sich natürlich keine *Pickschen* Zellen und das Lecithinoid ist stets nur in den Gefäßwandzellen sichtbar; es kann also von einem „Einbruch“ der „Schaumzellen“ ins Nervengewebe nicht die Rede sein. Der zweite Unterschied besteht darin, daß in unseren Fällen die lecithinoide Degeneration der ektodermalen Elemente nicht diffus war; infolgedessen konnten die Prädispositionsstellen der Lecithinoidbildung ermittelt werden.

Unser Untersuchungsmaterial ist von *zweifacher Bedeutung*. Einerseits können wir auf Grund dessen mit Nachdruck auf die allgemeine pathologische Bedeutung der lecithinoiden Degeneration hinweisen; andernteils können wir hervorheben, daß die Anwesenheit des Lecithinoids bzw. seine chemische und färberische Identität mit der Ähnlichkeit des pathologischen Geschehens nicht gleichbedeutend ist. *Unser Untersuchungsmaterial dient somit in seiner Gänze als indirekter Beweis für Schaffers These: „Die Anreicherung mit Lipoid des Zentralnervensystems bei Niemann-Pick bedeutet noch keinen Tay-Sachs!“*

### Literaturverzeichnis.

Siehe das Literaturverzeichnis unserer vorausgegangenen Arbeit: *v. Lehoczky: Beiträge zur Histopathologie der lecithinoiden Degeneration*. Virchows Arch. **261** 616 (1926). Ferner: *Bielschowsky*: J. Psychol. u. Neur. **36**, 103 (1928). — *Ham-burger*: J. b. Kinderheilk. **116**, 41 (1927). — *Jakob*: Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1923. — Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Berlin: Julius Springer 1927. — *Környey*: Arch. f. Psychiatr. **88**, 673 (1929). — *Lorente de No*: J. Psychol. u. Neur. **35**, 19 (1928). — *Pick*: Erg. inn. Med. **20** (1926). — *Schaffer*: Virchows Arch. **241**, 277 (1923). Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditären, systematischen Nervenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1926. — Arch. f. Psychiatr. **86**, 16 (1928); **89**, 814 (1930). — *Smetana*: Virchows Arch. **274**, 697 (1930). — *Spielmeyer*: Z. Neur. **109**, 501 (1927). — J. Psychol. u. Neur. **38**, 120 (1929). — *Uchida*: Obersteiners Arb. **21**, 37 (1929). — *Uchimura*: Z. Neur. **112**, 10 (1928).