

## Revision in der Pathohistologie und Pathogenese der infantil-amaurotischen Idiotie.

Erweiterter Vortrag gehalten am I. Internationalen Neurologischen Kongreß  
in Bern 1931.

Von  
**Karl Schaffer.**

(Eingegangen am 25. September 1931.)

Teils neue Erkenntnisse, teils Richtigstellungen in der Lehre der infantil-amaurotischen Idiotie veranlassen mich zur ganz kurzen Zusammenfassung unseres heutigen Wissens in der Pathologie dieser sehr bemerkenswerten Krankheit. Wenn ich von einer Revision seitens derselben spreche, so ist vor allem Unterschied zu machen zwischen dem revisionsnichtbedürftigen und dem revisionsbedürftigen Teil unserer Kenntnisse, wobei wir betonen, daß wir allein *Tatsachen* zu bringen bestrebt sind, fern von allen Hypothesen.

Revisionsnichtbedürftig ist die *Ätiologie* dieser Krankheit als rassengebundene, streng heredofamiliäre Krankheit. Wohl sind in der Weltliteratur 2—3, förmlich erratische Fälle aus arischen Familien bekannt geworden; wohl hat *v. Sántha* aus meinem Institut einen Fall klinisch-anatomisch sehr eingehend geschildert, wo nur die Mutter ungarisch-jüdischer Abstammung war, hingegen der Vater christlicher Vollungar. Doch ändern diese vereinzelt Fälle an der russisch-jüdischen Rassengebundenheit dieser Krankheit wohl nichts, da offenbar auch in diesen Fällen Rassenmomente eine Rolle spielten.

Revisionsbedürftig ist die *Makro-Mikroskopie* sowie die *Pathogenese* der infantil-amaurotischen Idiotie zu bezeichnen. Übersichtlichkeitshalber, wie auch der Kürze wegen, will ich mich nur mit Hinweise begnügen.

1. *Makro-Mikroskopie*. In bezug der *Makroverhältnisse* wäre auf Grund des nun vorliegenden Materials zu verzeichnen, daß *Sachs'* „developpment arrested“ als richtig anzuerkennen ist. Es handelt sich um grobe Abweichungen von der Norm, wie Pachygyrie, Klaffen der *Sylvischen* Spalte, Semioperkulation des Occipitallappens, Hypoplasie des Balkens, des Kleinhirns, Vorkommen eines Sulcus lateralis im Rückenmark.

In bezug der *Mikroverhältnisse* haben wir zwischen Mikrostigmata und histopathologischen Veränderungen zu unterscheiden.

Die *Mikrostigmata* gaben ganz neuerdings zu einem wissenschaftlichen Streit Veranlassung, ob diese echte Mißbildungen (*Schaffer, v. Sántha*) seien oder wohl schwerste Störungen der Peri- und Tektogenese wären, deren Ursprung wir in dem krankhaften Prozeß der infantil-amaurotischen Idiotie zu suchen hätten (*Ostertag, Schob*). Wäre letztere Auffassung richtig, so müßten wir doch den Anfang des Prozesses in das fetale Leben, namentlich in den 6. *intrauterinen* Monat verlegen (*v. Sántha*). Dieser Annahme widerspricht am schärfsten die von Niemanden bezweifelte klinische Tatsache des *extrauterinen* Anfanges im 6.—8. Lebensmonat seitens der infantil-amaurotischen Idiotie und so müssen wir betonen, daß die von *Sántha* gefundenen doppelkernigen Ganglienzellen der Großhirnrinde, des Oculomotoriuskernes und der unteren Olive, ferner die heterotope Lage und Orientierungsstörungen der Dendriten seitens der Purkinjeneurone, die Doppelzellen der Spinalganglien (*Schaffer*) und noch manch ähnliche Bildungsanomalien: beredte Zeugen sind im Sinne der *Anlagestörungen*, welche aber selbstverständlich von Fall zu Fall äußerst variabel sind, womit deren ganz allgemeine und nicht spezielle Bedeutung scharf zum Ausdruck gelangt.

In bezug der *histopathologischen Veränderungen* sind wissenschaftliche Neuerwerbungen von seitens des Ganglien- wie des Gliazellprozesses zu verzeichnen.

Hinsichtlich der *Ganglienzellveränderungen* wissen wir heute, daß es 2 Formen gibt: 1. die von mir 1905 zuerst geschilderte *hämatoxylin-affine Degeneration*, deren Wesen in der primären Quellung mit darauffolgender, also sekundärer Fällung von hämatoxylinaffinen Körnerbesteht; 2. die von *Sántha* richtig erkannte Ausbildung von *silbenaffinen Kugeln* im geschwellten Ganglienzellkörper, welche wohl zuerr-Somoza (1927) sah, und zwar in den Purkinjeneuronen und daselbst ast das Phänomen der Doppelkernigkeit deutete, eine Annahme, derels Irrigkeit *v. Sántha* nachwies. Zusammengefaßt handelt es sich um einn prälipode hämatoxylinaffine und um eine mehr eiweißartige silbere affine Degeneration im Ganglienzellkörper, für welche zweifache Degeneration ungemein charakteristisch das lokalisatorische Moment ist. Beide Formen der Ganglienzelldegeneration kommen *ubiquitär* vom Rindengrau bis zum Conusgrau hinab vor, ja die haematoxylinaffine Degeneration erscheint so im zentralen wie sympathischen Nervensystem, mit anderen Worten, vom Rindengrau bis zum intramuralen Sympathicus hinab!

Bezüglich der *Gliazellveränderungen* verdanken wir *v. Sántha* definitive Aufschlüsse, welche dieser Autor in dem Sinne zusammenfaßt, daß einerseits beide Gliaarten, d. h. so *Oligodendro-* wie *Mikroglia* anscheinend zur gleichen Zeit, in der frühesten Phase des Abbaues in Aktion treten und andererseits zwischen Hgl und Ogl in bezug der Färbbarkeit der Fettkörnchen, also ihres Chemismus, überhaupt keine Unterschiede

zu erkennen sind. Hingegen die *Makroglia* erleidet nur reaktive Veränderungen, welche als Begleiterscheinung des gangliocellulären Grundprozesses aufzufassen sind und in der Form der Monstreglia zur Ausbildung gelangen (*Schaffer*). In größter Allgemeinheit können wir sagen, daß die *Neuroglia* bei *Tay-Sachs* teils abbaumäßig, teils reaktiv tätig ist, beides aber im sekundären Sinne.

Ebenso sekundär ist das Verhalten der *Markfasern* im Zentralnervensystem, welches um so bemerkenswerter ist, da doch die ursprüngliche Meinung von *mir*, von *Naville*, von *Bielschowsky* dahin lautete, daß bei *Tay-Sachs* in den Markverhältnissen die *Markhemmung* eine bestimmende Rolle spiele, obschon ich selbst in der Myelopathologie auch *degenerativen Veränderungen* eine Bedeutung zumaß. Nun konnte *v. Sántha* auf Grund von 3, nach ihrem Krankheitsverlauf verschieden alten *Tay-Sachs*-Fällen, welche als solche für die Beurteilung der diesbezüglichen Verhältnisse sehr günstig waren, nachweisen, daß gleich der Ansicht von *Globus*, eine *fortschreitende Markdegeneration* eine generelle Rolle spiele, wie dies auch der russische Autor *Wenderowicz* mit sorgfältiger Untersuchung nachwies. Besonders überzeugend sind die Feststellungen *v. Sántha*: die an sich frühzeitige und starke Läsion der zentralen Sehbahnen geht parallel mit der Intensität der Nervenzelldegeneration im C. genic. laterale; die Pyramidenbahn war in seinen 3 Fällen verschieden intensiv erkrankt; gemäß dem verschiedenen Alter des zentralen Krankheitsprozesses, nämlich im ersten Fall normal, im zweiten stark gelichtet, im dritten völlig marklos, usw. — *v. Sántha* faßt seine Beobachtungen dahin zusammen, daß es sich im Sinne einer durch eine gangliocelluläre Affektion verursachte sekundär-degenerative Genese der Markdefekte handle.

*Gefäße* und *Häute* im Sinne eines primär-aktiven Prozesses intakt.

Wollen wir nach obigen Befunden die im krankhaften Prozesse beteiligten Gewebelemente bestimmen, so müssen wir schärfstens betonen, daß im Sinne einer primär-aktiven Rolle ausschließlich die gangliocellulären Elemente hervortreten, hingegen die gliocellulären Elemente nur eine sekundäre Rolle spielen; das Mesoderm (Häute und Gefäße) ist ganz unbeteiligt. Hieraus geht doch unverkennbar hervor, daß es sich bei *Tay-Sachs* um ein exklusiv neuroektodermales, daher um ein streng elektives Leiden handelt, bei völliger Verschonung des Mesoderms. Dieses streng elektive Leiden besteht in einer primären Degeneration aller Ganglienzellen des gesamten Nervensystems, denn es erkrankt so im zentralen, wie im sympathischen Nervensystem alles Gangliocelluläre in identischer Weise, im Sinne der hämatoxylinaffinen Degeneration. Diese Tatsache festzustellen war unsere erste Aufgabe, die zweite ist die Pathogenese des *Tay-Sachs*.

2. *Histopathogenese*. Allen unseren diesbezüglichen Betrachtungen ist richtunggebend die Tatsache der reinsten ektodermalen Elektivität

von seiten der *Tay-Sachsschen* Krankheit; diese strenge Elektivität nach gewissen Keimblattderivaten bedeutet eine krankhafte Determiniertheit, für Tay-Sachs *einen abiogenetischen Zustand der Ganglienzellen*, welcher zur *Abiotrophie* führt. Die Abiogenese der Ganglienzellen bedeutet krankhaft veranlagte neuroektodermale Elemente, welche auf streng endogen-familiärer Grundlage dem unausweichlichen Untergang, der Abiotrophie anheimfallen. *Es ist also von fundamentaler Bedeutung, daß die Abiogenese in den Ganglienzellen verankert ist*, denn primär erkranken nur die Ganglienzellen; diese bekunden eine Lebensunfähigkeit, vermöge welcher diese Gebilde früher oder später (zu einem nosologisch gegebenen Zeitpunkt) dem Untergang, der Degeneration zusteuern; diese endogen-primäre Degeneration der Ganglienzellen nennen wir Abiotrophie. Diese *Ganglienzellabiogenese* kann, wie dies die Beobachtung lehrt, entweder in umschriebener oder in diffuser Form zur Geltung kommen: 1. Die *umschriebene Form* kommt zustande, indem die Abiogenese allein auf Ganglienzellen ganz bestimmter Nervenzentren sich beschränkt, aus welchen der klinisch-anatomischen Erfahrung gemäß auch ganz gewisse Systeme, die Neuronensysteme, entspringen, daher kommt es zur Ausbildung von bilateralen Systemdegenerationen oder *Systemabiotrophien*. Solche Systemabiotrophien kommen vor z. B. bei einer hereditären Lateralsklerose, bei familiären nucleären Amyotrophien, bei Friedreich, bei Huntington, in welchen Fällen allein je die Pyramidenbahnen, die motorischen Kernsysteme, die spinocerebellaren Bahnen, das Kleinzellsystem des Striatum elektiv und progressiv degenerieren. 2. Die *diffuse Form* entwickelt sich dann, wenn sämtliche Ganglienzellen so des zentralen, wie des sympathischen Nervensystems abiogenetisch sind, wodurch sich die sog. *ubiquitäre Ganglienzellabiotrophie* ausbildet. Kurz: die umschriebene Form entspricht der *systematischen Ganglienzellabiotrophie*, während die diffuse Form der *ubiquitären Ganglienzellabiotrophie*. Das sind zwei Extreme, zugleich zwei Kardinalfälle der gangliocellulären Elektivität. Doch gibt es Variationen dieser Extremfälle in folgendem Sinne: a) Bei den systematischen Ganglienzellabiotrophien kann es sich leicht ereignen, daß sich mehrere Systeme am Prozesse beteiligen und so kommen dann *kombinierte Systemerkrankungen* zustande, wie etwa bei einer familiären Lateralsklerose, wo außer den Seitenpyramiden auch die spinobulbären motorischen Systeme, evtl. noch die *Gollschen* Stränge beteiligt sein können. b) Die ubiquitäre Ganglienzellabiotrophie kann in *limitierter Form* in dem Sinne erscheinen, daß der pangangliocelluläre Prozeß sich z. B. allein auf das Prosencephalon, ja nur auf gewisse größere Territorien des Telencephalons beschränkt, wie wir dies bei der juvenilen familiären Idiotie, dann bei *Pickscher* Krankheit sehen können. Wir würden daher sagen, daß die ubiquitäre Ganglienzellabiotrophie eine absolute und eine relative sein kann.

Wir wollen nun die Kennzeichen der zwei Ganglienzellabiotrophien darlegen.

1. Die *systematische Ganglienzellabiotrophie* birgt in sich eine dreifache Elektivität, von seiten a) des Keimblattes, b) des Segmentes, c) des Systems. Dies geht zur Evidenz daraus hervor, daß bei jeder „Systemabiotrophie“ ausgesucht nur jene neuronalen Ektodermalelemente erkranken, welche aus einem gewissen Zentrum eines bestimmten Segments entspringend, ein ganz bestimmtes Neuronensystem bilden; z. B. es erkranken jene Neuronalelemente, welche aus dem motorischen Zentrum des Telencephalons ausgehend, die Pyramidenbahn ausmachen. Diese dreifache Elektivität, *meine* sog. *Faktorentrias*, folgt förmlich *zwangsweise* aus dem Neuronenbau des Zentralorgans; die Neuronensysteme sind eben ektodermal, segmentär und systematisch erbaut.

2. Bei der *ubiquitären Ganglienzellabiotrophie* kann natürlich von dieser Trias nicht gesprochen werden, außer man würde sagen, daß sämtliche Neuronalelemente all-segmentär und all-systematisch erkranken, ein Ausspruch, welcher auf der Tatsache beruht, daß vermöge der ubiquitären Ganglienzellerkrankung selbstredend in sämtlichen Segmenten sämtliche Systeme degenerieren müssen. Diese Definition möchten aber jene zurückweisen, die prinzipiell in der Diffusion eben etwas Asystematisches erblicken und so möchte ich als allgemeingültige Bestimmung geben: *Die streng gangliocelluläre Elektivität vom Rindengrau bis zum intramuralen Sympathicus hinab, vermöge welcher ausgesucht alle zentralen wie sympathischen Nervenzellen in ganz identischer Weise erkranken.* Es handelt sich um eine an alle neuronal-ektodermale Individuen gebundene, daher absolute Elektivität so gemäß der Extensität, wie Intensität und Qualität des Prozesses.

Auf Grund obiger *histogenetischen* Darlegungen können wir den Krankheitsprozeß bei Tay-Sachs als eine, allein alle Ganglienzellen des gesamten Nervensystems, daher Ektodermalindividuen als Keimblattderivate betreffende, streng elektive primäre Degeneration bezeichnen, ist daher eine *ektodermale Keimblattkrankheit*. Auf Grund dieser Bestimmung erhält die Frage ob einer genetischen Identität mit der Splenohepatomegalie oder *Niemann-Pickschen* Krankheit eine entschiedene Verneinung, da doch letztere eine mesodermale Keimblattkrankheit ist; angesichts der Aktualität dieser Frage ist es von grundlegender Bedeutung, das *Verhältnis des Splenohepatomegalie zur infantil-amaurotischen Idiotie* genauer zu erörtern.

Die Splenohepatomegalie und die infantil-amaurotische Idiotie *scheinen* vermöge folgender Momente in ein näheres Verhältnis zu einander gebracht zu sein: 1. beide sind heredofamiliäre Krankheiten; 2. sie können kombiniert vorkommen; 3. bei beiden kommen im Zentralorgan massenhaft prälipoide (lecithinoide) Substanzen vor.

Um zu einer wissenschaftlich richtigen Auffassung zu gelangen, müssen wir die erwähnten 3 Momente einzeln auf ihre Bedeutung prüfen.

1. Sind beide Krankheiten heredofamiliäre Leiden, so ist damit ihre *genetische Wesensgemeinschaft* in größter Allgemeinheit ausgedrückt, d. h. es handelt sich um auf die gepaarten Keimzellen zurückführbare Affektionen. Diese kongenitalen Leiden sind erfahrungsgemäß an ganz gewisse Keimblattderivate gebunden, stellen daher sog. *Keimblattkrankheiten* dar; solche nach gewissen Keimblättern zur Entwicklung kommenden Krankheiten bekunden eben dadurch ihre *Wahlnatur* — Elektivität — und so müssen wir mit Betonung sagen, daß *die strenge Keimblattelektivität eine pathogenetische Grunderscheinung eines heredofamiliären Leidens ist*. Die neuro-ektodermalen Wahlkrankheiten haben wir oben charakterisiert. Zu den *mesodermalen Keimblattkrankheiten* müssen wir nach der Auffassung von Kraus und Dienst jene Stoffwechselkrankheit zählen, welche durch die primäre Affektion des reticuloendothelialen Systems entsteht und uns als Splenohepatomegalie oder *Niemann-Picksche Krankheit* bekannt ist. *Bielschowsky* fand in einem Fall von *Hamburger*, daß *Niemann-Pick* und *Tay-Sachs* vereint vorkommen können, indem klinisch wie anatomisch die Zeichen von Splenohepatomegalie und *Tay-Sachs* an demselben Kranken vorhanden waren. Aus dieser Kombination folgte *Bielschowsky*, daß beide Krankheiten eine identische Pathogenese hätten, und wo die amaurotische Idiotie allein vorkomme, dort handle es sich um eine Teilerscheinung jener Krankheit, welche die Störung des lipiden Stoffwechsels bedeute und welche den Namen der *Niemann-Pickschen Krankheit* führt. Würde sich diese Ansicht bewahrheiten, so wäre damit die ektodermale Natur der amaurotischen Idiotie freilich hinfällig und wir müßten diese dann aus der Reihe der ektodermalen erblichen Nervenkrankheiten in jene der mesodermalen versetzen.

2. Das kombinierte Vorkommen verleitete zur Auffassung, die amaurotische Idiotie stünde in einem *pathogenetischen Abhängigkeitsverhältnis* zur Splenohepatomegalie, d. h. die Splenohepatomegalie bedinge die amaurotische Idiotie. Würde diese Ansicht richtig sein, so müßte doch in jedem Fall die amaurotische Idiotie auch die klinisch-anatomischen Veränderungen von Splenohepatomegalie aufweisen, da bekanntlich die Splenohepatomegalie schon im zweiten Lebensmonat, während die familiär-amaurotische Idiotie erst vom 6.—8. Lebensmonat angefangen erscheint. Dies trifft aber nicht zu, wie hierauf zuerst *I. Strauß*, dann *Lindau* und jüngst mein Assistent *Sántha* in drei reinen Fällen mit Nachdruck hingewiesen haben. Doch gibt es noch einen zweiten schwerwiegenden Gegengrund: Bestünde dieses Abhängigkeitsverhältnis, so müßte doch jeder Fall von Splenohepatomegalie, welcher das Alter der amaurotischen Idiotie erreicht bzw. überschreitet, außer

der Vergrößerung der Milz und Leber noch klinische Zeichen der amaurotischen Idiotie, namentlich die spezifische Fundusveränderung aufweisen, ein Verhalten, welches in den reinen Fällen von Splenohepatomegalie aber nicht zutrifft (s. Fall *Smetana*, welcher sich auf ein 20 Monate altes jüdisches Mädchen bezog). Daher müssen wir sagen, daß ein *Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten im Sinne der pathogenetischen Abhängigkeit nicht erwiesen ist*. Überhaupt hat man die tatsächliche Kombination von Niemann-Pick mit Tay-Sachs bezüglich der Frequenz (33% nach *Kufs*) arg übertrieben; es ist genug bezeichnend, daß wir mit *Sántha* in 3 Fällen von Tay-Sachs nicht die geringste Spur eines wirklichen Niemann-Pick sahen. Freilich sind zur Aufstellung einer echten *Niemann-Pickschen* Krankheit die von *L. Pick* postulierten Makro- und Mikrozeichen der Splenohepatomegalie unbedingt erforderlich, wie dies für den Fall von *Hamburger-Bielschowsky* auch zutrifft; leider ignorieren dies manche Autoren, indem sie sich mit einem uncharakteristischen Fettbefund begnügen oder unbegreiflicherweise einen Normalbefund verzeichnen, wie z. B. das Fett in der Nebennierenrinde. Daß solche Nebenbefunde nicht zur Klärung, sondern vielmehr zur Verwirrung in der Streitfrage des Zusammenhanges zwischen Niemann-Pick und Tay-Sachs führen, liegt wohl auf der Hand.

3. Als Hauptargument für die Wesensgemeinschaft der zwei Krankheiten hebt *Bielschowsky* hervor, daß „die Gewebszellen aller erkrankten Organe in ganz gleichsinniger Weise verändert sind“, nämlich in der Form von phosphatiden (lecithinoiden) Körnern, indem diese hämatoxylinaffinen Körner so bei Splenohepatomegalie, wie bei Tay-Sachs vorkommen. Nun betonte *v. Lehoczky*, daß Lecithinoid in jeder degenerierenden Zellart zustande kommen kann, dann wies ich mit Nachdruck darauf, daß die Anreicherung des Zentralnervensystems mit lipoidigen Stoffen allein noch keinen Tay-Sachs bedeutet, denn diese können — wie *Környey*, *v. Lehoczky* und *Hechst* zeigten — aus den verschiedensten Quellen stammen, daher auch auf Grund recht verschiedener Prozesse entstehen. So sehen wir speziell bei Splenohepatomegalie die lipoidigen Degenerationsprodukte aus dem Mesoderm mittels der *Pickschen* Zellen einwandern, welche aber wahllos sämtliche Organe, daher auch, und zwar zuletzt das zentrale Nervensystem überschwemmen und dies ist für das Zentralnervensystem ein vollkommen *wahlloser Prozeß*; hingegen bei Tay-Sachs entsteht das Fettartige allein in den ektodermalen Ganglienzellen ubiquitär, ist daher ausschließlich an Ektodermalindividuen gebunden, und dies ist für das Zentralnervensystem ein strenger *Wahlprozeß*. Aus diesem Hergang ersehen wir, daß *grundverschiedene* Prozesse mit *färberisch gleichen*, nämlich hämatoxylinaffinen Produkten einhergehen können, ein Verhalten, welches wir auch folgend ausdrücken können: *die tinktorielle Identität der Degenerationsprodukte bedeutet keineswegs deren histogenetische Identität*, womit allein *Bielschowskys*

„gleichsinnige Erkrankung der Gewebszellen“ alle Bedeutung verliert. Was hat nun eine tinktorielle Identität überhaupt zu sagen? Die Antwort auf diese Frage gibt uns die Histochemie. Der Pathologe Hueck und die Histochemiker machen uns mit Nachdruck darauf aufmerksam, daß die histochemische Identität nicht durch histochemische Färbemethoden entschieden werden kann, denn hinter gleichgefärbten Massen können sich chemisch differente Substanzen verbergen; mit anderen Worten: *die tinktorielle Identität ist nicht gleichbedeutend mit der histochemischen Identität.* Und aus denselben Gründen, aus welchen die tinktorielle Identität nicht prozeßbestimmend ist, ist es auch nicht die *morphologische Identität*, unter welcher wir die gleichgearteten großen Ganglienzellschwellungen bei Niemann-Pick und Tay-Sachs verstehen; es handelt sich bei beiden nur um einen Reaktionstyp der Ganglienzelle, welcher so auf endo- wie exogener Grundlage erfolgen kann, d. h. auch vermöge ganz differenter Prozesse. *Prozeßbestimmend für Tay-Sachs* sind allein zwei sich gegenseitig ergänzende generelle Momente, wovon das eine Moment positiv, das andere negativ ist. Das *positive Moment* ist die streng elektive und ubiquitär identische hämatoxylin- und silberaffine Ganglienzellerkrankung von der Großhirnrinde angefangen bis zum intramuralen Sympathicus hinab. Dabei handelt es sich um eine an die Ganglienzelle als Ektodermalindividuum innigst gebundene *lokale Stoffwechselstörung auf abiotrophischer Grundlage*, als deren Endeffekt die zweifache Degeneration der Ganglienzelle ist; diese *Stoffwechselstörung* ist aber keine *Stoffwechselkrankheit sui generis*, welcher auch die exklusive Ektodermalelektivität widerspricht; diese exklusive Ektodermalelektivität ist der Wesenszug eines Prozesses, welchen ich daher auch *ektodermogen* nenne. Das *negative Moment* bedeutet das Freibleiben des Mesoderms im Zentralnervensystem, indem die Häute und Gefäße die prälipoiden Bestäubung nicht wie bei Splenohepatomegalie aufweisen, wie denn auch nicht das Nervenparenchym die für Splenohepatomegalie spezifisch-charakteristischen mesodermalen *Pickschen* Zellen. Daher läßt sich der zentrale Prozeß bei Tay-Sachs auf Grund histogenetischer Charakteristika kurz folgend definieren: primäre Erkrankung des Ektoderms bei primärer Verschontheit des Mesoderms im zentralen Nervensystem. Eine echte elektiv-ektodermale Krankheit ist also in reinem Fall stets mit begleitender Unberührtheit des Mesoderms verbunden, wie wir dies eben bei reiner, unkomplizierter familiär-amaurotischer Idiotie immer verwirklicht sehen. Zusammenfassend sagen wir, daß weder die tinktoriellen, noch die morphologischen, sondern nur die histogenetischen Momente prozeßbestimmend sind; auf Grund letzterer sind Niemann-Pick und Tay-Sachs zwei ganz differente Affektionen.

Mit Bezug auf die angeführten Unterschiede erblicke ich zum Schluß das *Primum movens* bei der Splenohepatomegalie in den primär-elektiven



Veränderungen der mesodermalen, bei Tay-Sachs in den primär-elektiven Veränderungen der neuroektodermalen Elemente, wohl in beiden auf heredodegenerativer Grundlage, doch handelt es sich um zwei total differente Keimblattkrankheiten, welche als solche eine entschiedene Autonomie besitzen. Kommen beide an einem Individuum gleichzeitig zur Entwicklung, so handelt es sich um eine kombinierte d. h. meso- und ektodermale Keimblattkrankheit; in diesem Fall aber ist die mesodermale Krankheit als solche keine unmittelbare Ursache der ektodermalen Krankheit. Auch *Lindau*, der neueste Autor in der Frage der Pathogenese hebt hervor, daß wir in Niemann-Pick und Tay-Sachs zwei verschiedene Typen zu erblicken haben, welche auseinander zu halten sind; diese bilden *keine* Krankheitseinheit, bei welcher es sich nur um verschiedene Organlokalisation desselben Prozesses handeln sollte, wie dies *Bielschowsky* unbegründet annimmt.

---