

(Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Kgl. Ung. Pázmány Péter-Universität zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. Karl Schaffer].)

Über das Verhältnis zwischen Tay-Sachs und Niemann-Pick mit besonderer Berücksichtigung des biochemischen Mechanismus der beiden Prozesse.

Von

Kálmán v. Sántha.

(Eingegangen am 16. November 1933.)

Die Verfassung der vorliegenden Arbeit wurde hauptsächlich durch zwei Momente veranlaßt: Das erste sind die an *Tay-Sachsschen* (*T-S.*) und *Niemann-Pickschen* (*N-P.*) Gehirnen gewonnenen neueren chemischen Untersuchungsergebnisse des Wiener Biochemikers *E. Epstein*, das andere ist der an der neurologischen Klinik zu Stockholm gehaltene und in der Klinischen Wochenschrift (13. 8. 33) erschienene Vortrag *Spielmeyers*, in dem der Autor im Gegensatz zu der von *Schaffer* und auch von uns selbst vertretenen Auffassung die zuerst von *Bielschowsky* aufgestellte unitaristische Theorie zur Geltung zu bringen versucht. Die Frage der Pathogenese der familiären Idiotie wird durch die die Tatsachen wenig berücksichtigenden theoretischen Diskussionen so sehr verwischt, daß wir es für richtig halten, auf die neueren Feststellungen und die an Hand der Polemik aufgetauchten tatsächlichen Irrtümer hinzuweisen. In unserer Arbeit liegt es uns sehr daran, die Veränderungen des Zentralnervensystems bei T-S. und N-P. von der morphologischen und der chemischen Seite betrachtend, den grundlegenden Unterschied in den beiden Zellprozessen darzutun.

Das Wesen der Nervenzellveränderungen bei der familiären amaurotischen Idiotie besteht nicht nur beim T-S., sondern auch bei den übrigen Formen nach *Spielmeyer*, *Bielschowsky* und *Kufs* in einer Einlagerung von prälipoiden bzw. Lipoiden Substanzen im Zellplasma, was sekundär — durch Wasseraufnahme — zur Schwellung der Zelle führt. Die genannten Autoren sprechen von „Lipoidanhäufung in den Ganglienzellen“ (*Bielschowsky*) bzw. „Einlagerung feinkörniger fettartiger Stoffe“ (*Spielmeyer*). Sie erblicken das Wesen der Zellveränderungen bei N-P. gleichfalls in einer Einlagerung von hämatoxylinaffinen Lipoidkörnchen. Ihrer Meinung nach wird die von ihnen vertretene Ansicht auch durch

die qualitative chemische Analyse unterstützt, die bei beiden Erkrankungen eine Phosphatide Natur des fraglichen Lipoiden Stoffes ergibt. Nach *Spielmeyer* und *Bielschowsky* ist also „bei der Splenohepatomegalie und bei der familiären amaurotischen Idiotie ein gemeinsames Prinzip wirksam“, d. h. „es handelt sich auch beim T-S. um eine Störung des Lipoidstoffwechsels“ (*Spielmeyer*). Sie halten die Veränderungen für so weitgehend identisch, daß sie nur von einer „verschiedenen Art der Ausbreitung des Prozesses“ sprechen. Welche Faktoren es verursachen, daß es reine N-P., reine T-S. und gemischte Fälle gibt, ist — wie *Spielmeyer* sagt — „ganz unbekannt“. Ebenso unbekannt ist das „übergeordnete Prinzip für die pathogenetischen Faktoren“.

Die Auffassung *Schaffers* über den Zelldegenerationsprozeß — der wir uns in unseren Arbeiten anschlossen — weicht von der erwähnten wesentlich ab. Während aber früher die scharfe Gegenüberstellung der beiden Ansichten miteinander eher nur eine Detailfrage des histologischen Problems des T-S. bildete, sehen wir heute seit dem Auftauchen der mit dem N-P. zusammenhängenden Fragestellungen und besonders seit den neuesten quantitativen chemischen Untersuchungen in der ganzen Diskussion diese Frage als das wichtigste an. Nach der Ansicht von *Schaffer* wie auch unserer eigenen erscheinen die prälipoiden Stoffe im primär geschwollenen Plasma erst sekundär und wir stehen im wesentlichen einer „chemischen Umwandlung des strukturlosen Hyaloplasmas in körnige Masse“ gegenüber. Die lipoiden Stoffe stammen also vom Plasma selbst her, sie sind „lokale Eigenstoffe“, wie sie *Schaffer* bezeichnet. Die Veränderungen des Zentralnervensystems bei N-P. halten wir demgegenüber für eine *Teilerscheinung* der den Prozeß charakterisierenden allgemeinen Lipoidstoffwechselstörung, bei der es sich also um eine Überschwemmung der Nervenzellen, richtiger sämtlicher Zellelemente des Nervensystems, mit Phosphatiden vom Organismus her handelt. Nach der Ansicht von *Schaffer* wie auch unserer eigenen sind der T-S. und der N-P. genotypisch verschiedene Leiden. Der reine T-S. ist eine isolierte heredodegenerative Affektion des Nervensystems, „in welcher es sich um die Erkrankung der Ganglienzellen als Ektodermalindividuen handelt“ (*Schaffer*). Die Nervenzellerkrankung ist degenerativen Charakters und ihr Wesen besteht in einer Dekomposition der hochmolekularen Stoffe des Protoplasmas in niedrigere phosphorhaltige Lipide. Demgegenüber ist der N-P. eine vererbte Störung des Phosphatidstoffwechsels des Gesamtorganismus, bei der die Veränderungen des Nervensystems bloß Folgen der von außen her einwirkenden Schädigung der Phosphatidinvasion darstellen. Dieser Auffassung nach kann also die lipoidzellige Splenohepatomegalie als solche einen T-S. nicht hervorrufen. Es handelt sich also nicht um lokalisatorische und Ausbreitungsunterschiede, sondern um in ihrer Ätiologie und ihrem biochemischen Mechanismus prinzipiell verschiedene Prozesse.

Betrachten wir nun nach Besprechung dieser verschiedenen Auffassungen die tatsächlichen Feststellungen der chemischen und morphologischen Forschung.

1. *Morphologische Verhältnisse.* a) Es ist eine mehrfach festgestellte und photographisch bewiesene Tatsache (*Schaffer, Sántha*), daß es beim T-S. geblähte Nervenzellen gibt, die keine oder kaum hämatoxylinaffine Körnchen enthalten und in denen auch mit anderen Färbemethoden keine Lipoidstoffe nachzuweisen gelingt. Das Vorhandensein dieser Zellen kann die *Spielmeyer-Bielschowskysche* Auffassung nicht ausreichend genug erklären. Die Begründung, nach welcher in diesen Zellen Körnchen vorhanden seien, die mit den uns zur Zeit zur Verfügung stehenden histo-chemischen Methoden nicht nachzuweisen sind, ist sehr gekünstelt, kann aber in der Diskussion ohnedies nicht verwertet werden. Denn, wenn wir schon von Phosphatidstoffwechselstörung sprechen, so können wir ja mit Stoffen, die eine Phosphatidreaktion nicht geben und als Fett nicht nachweisbar sind, nichts anfangen. Mit der *Schafferschen* Lehre von der primären Nervenzelldegeneration ist andererseits das Vorkommen von körnchenlosen geblähten Zellen nicht nur gut vereinbar, sondern sie sind im Sinne derselben direkt zu erwarten, da nach dieser Lehre das Erscheinen dieser Körnchen im Verlaufe des Dekompositionsvorgangs der Protoplasmasubstanz erst sekundär erfolgt.

b) Das histologische Gesamtbild ist bei T-S. und N-P. prinzipiell verschieden. Die *Tay-Sachssche* Nervenzelldegeneration ist bei völliger Ubiquität strengst elektiv. Der *Schaffersche* Zellprozeß betrifft nur die Nervenzellen, sämtliche übrigen Elemente des Zentralnervensystems sind frei von primären Veränderungen. *Die zum Mesoderm gehörenden Plexus chorioidei, Meningen und Gefäße weisen gar keine hämatoxylin-affinen Körnchen auf* und diese kommen auch in den Gliazellen nur sehr spärlich vor. Aus unseren Untersuchungen über das Verhalten der Glia beim T-S. geht hervor, daß die Veränderung sowohl der Mikro- wie auch der Oligodendroglia rein sekundär ist. Als Abbau- und Transportelemente treten sie schon in einer verhältnismäßig frühen Phase des Prozesses in Aktion und ihre Tätigkeit nimmt mit dem Fortschreiten des Zellprozesses zu. Das Fett enthalten sie bereits seit den frühesten Zeiten hauptsächlich in Form von scharlach-affinen Körnchen — also in einem vorgeschrittenen Stadium des Abbaus —, hämatoxylinaffine Körnchen kommen bei beiden Gliaarten nur sehr spärlich und nur in Form von feinen Körnchen zur Beobachtung. In einer späten Phase der Nervenzelldestruktion sehen wir das Bild des intensiven fettigen Abbaus mit massenhaften neutralem Fett enthaltenden mobilen Körnchenzellen. Das *Weigert*-Bild des N-P.-Gehirns ist ein völlig anderes. Während beim T-S. das histologische Bild von der hämatoxylinaffinen Körnelung der Nervenzelle beherrscht wird, wird die Aufmerksamkeit hier in erster Linie auf die mit groben und verschieden großen Lipoidkörnchen beladenen *Pickschen*

Zellen hingelenkt, dabei tritt die feinere Körnelung der Nervenzellen in den Hintergrund. Ein weiterer Unterschied besteht in der Lipoidkörnelung der Plexus, Meningen und Gefäßwände und damit in Zusammenhang im Fehlen jeglicher Elektivität. Auf den völlig verschiedenen Charakter der beiden histologischen Bilder müssen wir um so nachdrücklicher hinweisen, als *Spielmeyer* eine „recht wichtige Übereinstimmung im Hirnbefunde“ zwischen den beiden Erkrankungen erblickt. Nach *Spielmeyer* sind im Gegensatz zu den inneren Organen, in denen nach *Pick* in erster Linie das reticuloendotheliale System wie auch andere mesenchymale Elemente und nur in zweiter Linie das spezifische Parenchym befallen sind, im Nervensystem „ganz überwiegend Parenchymzellen betroffen, nämlich die Nervenzellen selbst. Und das gilt sowohl für die familiäre amaurotische Idiotie, wo sie gesondert vorkommt, wie auch für die allgemeine Lipidose, d. h. für die Verkuppelung eines N.P. mit familiärer amaurotischer Idiotie.“ Diese Behauptung *Spielmeyers* bedarf unserer Ansicht nach sehr einer Überprüfung. Vor allem halten wir es für verfehlt, den reinen T-S. mit dem N.P. plus T-S. zu vergleichen, wenn das Nervensystem den inneren Organen gegenübergestellt wird. In exakter Weise ist der reine T-S. dem reinen N.P. gegenüberzustellen und wenn wir so verfahren, dann sehen wir, daß einerseits der von *Spielmeyer* betonte Unterschied zwischen dem Verhalten der inneren Organe und dem Nervensystem bei N.P. nicht besteht, d. h. an beiden Stellen die Parenchymfiltration das sekundäre ist, andererseits die ebenfalls von *Spielmeyer* hervorgehobene Übereinstimmung zwischen den T-S. und N.P.-Gehirnen nicht vorhanden ist, da bei dem einen die *Nervenzelllipidose*, bei dem anderen die *reticuloendotheliale Lipidose* (*Picksche Zellen*) vorherrschen. Diese scharfe Gegenüberstellung kann nicht mit der Begründung verwischt werden, daß einerseits die Körnchenzellen nicht ohne weiteres mit den *Pickschen* Zellen zu identifizieren sind, andererseits die hämatoxylinaffinen Körnchenzellen hie und da auch beim reinen T-S. vorkommen¹. Ebensowenig kann die Lipoidkörnelung der mesodermalen Gebilde des Nervensystems bei N.P. und das völlige Fehlen derselben bei T-S. unbeachtet gelassen werden. In dieser Hinsicht gibt es keine Übergangsformen, denn entweder ist eine allgemeine Lipidose vorhanden und dann sind auch die mesodermalen Veränderungen zugegen, oder aber handelt es sich um

¹ Die Untersuchungen über die Natur der bei N.P. im Nervensystem vorzufindenden mächtigen Körnchenzellen führten unseres Wissens bislang zu keinen zuverlässigen Ergebnissen. Morphologisch unterscheiden sie sich nicht von den *Pickschen* Zellen, betriffts ihrer Genese halten wir es für wahrscheinlich, daß sie hauptsächlich aus Mikroglia herstammen, da einerseits die mesenchymale Herkunft der Mikrogliazellen und ihre Gleichwertigkeit mit den reticuloendothelialen Elementen heute sozusagen gesichert ist, andererseits *H. Chiari* bei der *Schüller-Christianschen* Krankheit die unmittelbare Entstehung der cholesterinhaltigen Körnchenzellen aus der Mikroglia beobachten konnte.

reinen T-S. und dann tritt auch die *strenge ektodermale Elektivität* zum Vorschein. *Spielmeyer* vernachlässigt altbekannte Tatsachen, indem er sagt: „Aber wir sehen eine solche primäre Lipoidspeicherung in den Gliaelementen hier und da auch in reinen Fällen von familiärer amaurotischer Idiotie. Ähnlich steht es mit den lipoidgefüllten Elementen des Mesenchyms, nämlich in Gefäßwänden, Meningen und Plexus.“ *Bielschowsky* selbst schreibt ja: „Das ist ein Befund, dem man bisher bei der reinen *Tay-Sachsschen* Idiotie nicht begegnet ist.“ Wird ein reiner T-S. einem kombinierten Falle gegenübergestellt, dann tritt selbstverständlich infolge der durchschlagenden Kraft der *Tay-Sachsschen* Komponente im Nervensystem auch bei letzterem die spezifische Parenchym- (Nervenzell-)Schädigung in den Vordergrund.

Dieser Unterschied im histologischen Gesamtbilde beider Erkrankungen kann auf Grund der *Spielmeyer-Bielschowskyschen* Auffassung wiederum nicht erklärt werden. Sie bleibt in Hinsicht der Elektivität der reinen T-S.-Fälle bis zum heutigen Tag eine Antwort schuldig und bedarf verschiedener gekünstelter Hilfshypothesen und der Annahme unbekannter Faktoren. *Bielschowsky* und *Ostertag* nehmen außer der (nicht bewiesenen Lipämie) eine trophische Insuffizienz der Glia an, *Corcan*, *Oberling* und *Dienst* wieder außer der Lipämie einen an den Nervenzellen gebundenen konstitutionellen Faktor an. *Marinesco*, *Parhon* und *Goldstein* rechnen mit einer Störung des Biochemismus der Zelle, indem sie an das Fehlen von Fermenten denken.

Obwohl es nicht streng zu unserem Thema gehört, müssen wir kurz darauf hinweisen, daß die Lehre *Bielschowskys* von der trophischen Insuffizienz der metaplastischen Glia heute nicht einmal als reine Hypothese aufrechtzuerhalten ist. 1. Wie wir das auf Grund unserer Fälle verschiedenen Alters feststellen konnten, ist die Erkrankung der Makroglia auch überhaupt der Glia im T-S.-Prozeß zweifellos sekundär. 2. In der Nähe der an der Peripherie zerstreuten intramuralen Sympathicuszellen fehlt jede Makroglia bzw. jedes Makrogliaäquivalent, ja, häufig fehlen auch die die Oligodendroglia repräsentierenden Kapselzellen, daß also die Sympathicuszellen „sich trotzdem in der prälipoiden Degeneration ebenso beteiligen wie die Ganglienzellen des Zentralnervensystems, weist wieder darauf hin, daß man den pathogenetischen Faktor in der Ganglienzelle selbst zu suchen hat und daß für die Nervenzelldegeneration die trophische Insuffizienz der metaplastischen Glia nicht verantwortlich gemacht werden kann“ (*Sántha*).

Auf Grund der von uns vertretenen Auffassung erscheinen die erwähnten histologischen Unterschiede zwischen T-S. und N-P. als selbstverständlich, sie bedürfen keiner weiteren Hilfshypothesen. Unserer pathogenetischen Auffassung nach wäre ein anderes histologisches Bild gar nicht zu erwarten. Da der T-S. eine heredodegenerative Erkrankung

des Neuroektoderms darstellt, läßt er die mesodermalen Elemente notwendigerweise unbeschädigt; demgegenüber finden wir beim N.P. als Ausdruck der allgemeinen Lipoidstoffwechselstörung auch im Nervensystem die Zeichen einer von außen her erfolgenden wahllosen Überschwemmung in Form der *Pickschen Zellen* und der mesodermalen Lipoidose.

c) Es besteht eine zweifellose Übereinstimmung zwischen den beiden Erkrankungen in Hinsicht des Verhaltens der Tinktion der Lipoidkörnchen; diese Körnchen geben sowohl beim T-S. als auch beim N.P. die für Lecithinsubstanzen charakteristischen Farbreaktionen. Diese histochemische Übereinstimmung — die übrigens auch durch die qualitative chemische Analyse unterstützt wird — ist aber keineswegs eine zu einer Gleichsetzung der beiden Erkrankungen ausreichende Grundlage. Das Vorkommen von Lecithinoidkörnchen ist auch bei anderen Erkrankungen nachgewiesen (*Lehoczky, Környey*). Aus diesem Grunde können wir uns der Auffassung *Spielmeyers*, daß „die Ganglienzellveränderung spezifisch ist“, nicht anschließen. Im übrigen zeigte der Gedankengang, dessen Schlußfolgerung die eben erwähnte Ansicht darstellt, den logischen Fehler des *Idem per idem*, Vorerst muß nämlich die prinzipielle Übereinstimmung des T-S. mit der N.P. bewiesen werden, um die für beide charakteristische Nervenzellveränderung als spezifisch bezeichnen zu dürfen (wenn beide Erkrankungen verschiedener Natur sind, dann fällt damit auch die Spezifität der Zellveränderung weg); der Fehler liegt aber darin, daß die Gleichsetzung eben auf Grund des Zellbildes geschieht.

2. *Hirnchemische Untersuchungen*. In dieser Hinsicht stützen wir uns auf die Untersuchungsergebnisse von *E. Epstein*, der bei den verschiedenen Typen der mit allgemeiner Lipoidose einhergehenden Prozesse (*Gaucher, Niemann-Pick und Schüller-Christian*) und bei der familiären amaurotischen Idiotie eingehende qualitative und quantitative Analysen ausführte. Der Autor konnte nachweisen, daß jeder Typ der allgemeinen Lipoidose „durch das energetische Vorwalten eines bestimmten Lipoides charakterisiert ist, und zwar: 1. Die phosphatidzellige Lipoidose vom *Typus Niemann-Pick* durch das *Lecithin*. 2. Die cerebrosidzellige Lipoidose (cerebrosidzellige Hepatosplenomegalie) vom *Typus Gaucher* durch das *Cerebrosid Kerasin*. 3. Die cholesterinzellige Lipoidose vom *Typus Schüller-Christian (Hand)* durch das *Cholesterin* und seine Ester“. Im Laufe seiner gehirnchemischen Untersuchungen konnte *Epstein* feststellen, daß sowohl in den *Niemann-Pickschen* Organen wie auch in den *Niemann-Pickschen* und *Tay-Sachsschen* Gehirnen dasselbe phosphatidhaltige Lipoid, das Lecithin in körniger Form vorkommt, während das Cholesterin keine wesentliche Abweichung erkennen läßt. Aus qualitativ-chemischem Gesichtspunkte ist also das Lipoid des N.P. und des T-S. völlig übereinstimmend. Nicht aber in

quantitativer Hinsicht. *Epstein* führte an den Gehirnen von normalen, *Tay-Sachsschen* und *Niemann-Pickschen* Säuglingen vergleichende Gesamtphosphatidbestimmungen aus und auf Grund derselben kam er zu Ergebnissen, die die von uns vertretene pathogenetische Auffassung von gehirnchemischer Seite her vollständig bestätigen und damit das ganze Problem — für uns endgültig — erledigen. Seine neuesten Ergebnisse machen wir auf Grund einer freundlichen persönlichen Mitteilung des Autors — für die wir an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen — kurz in folgendem bekannt:

„1. *Niemann-Pick*-Hirn weist gegenüber frisch getrocknetem Normalkinderhirn eine geradezu kennzeichnende Anreicherung an ätherlöslichen Phosphatiden der Lezithingruppe um rund 80% auf.

2. Im Gegensatz hierzu zeigten Gehirne mehrerer Fälle von f. a. I., die durch mehrere Jahre in Formalin gelegen waren, keine Phosphatidenanreicherung. Der ätherlösliche Phosphor, der zunächst sehr starke Minuswerte ergeben hatte, ließ in einem der untersuchten Fälle auch nach Zurechnung des gesamten im Originalformalin des betreffenden Gehirns vorhandenen organischen Phosphors keinerlei Erhöhung des auf Lezithin zu beziehenden ätherlöslichen Phosphors erkennen.“

Es ist vielleicht ein Schönheitsfehler dieser Untersuchungen, daß sie teils an frischem, teils an formolfixiertem Material gewonnen wurden, ihr Wert wird aber durch das ähnlich behandelte Kontrollmaterial gesichert. Was bedeuten diese Ergebnisse? Daß der Phosphatidgehalt des Gehirns bei N.-P. eine derartig mächtige Vermehrung aufweist, geht ja aus der Natur des Prozesses wie auch aus den physikalisch-chemischen Eigenschaften des fraglichen Lipoids hervor. Bekanntlich ist das Lecithin ein hydrophiles Lipoid und als solches in den Gewebssäften Verminderer der Oberflächenspannung, d. h. von emulgatorischer Wirkung. Die Lipoidmembran der Zellen kann der Wirkung des sie umgebenden lipoid-dispersoiden Emulgators nicht widerstehen, wodurch eine Imbibition des Lecithins in das Innere der Zelle erfolgt. Die Zellen, daher auch die Nervenzellen, verhalten sich rein passiv und nehmen das Lipoid durch einfache Durchtränkung auf, im Gegensatz zum *Gaucher*, bei dem das hydrophobe Cerebrosid — welches sich von kolloidchemischem Gesichtspunkte aus zu dem Lecithin antagonistisch verhält — nur auf Grund einer aktiven Speicherung in die Zelle gelangen kann. Da es sich also beim N.-P. um eine infiltrative oder Imbibitionslipoidose handelt, muß dieser jede Zellart mehr oder weniger zum Opfer fallen; freilich kann der reticuloendotheliale Apparat hierbei bis zu einem gewissen Grade im Prozesse auch eine aktive Rolle spielen.

Den 30%igen Phosphatidmangel des in Formol fixierten normalen Materials erklärt der Umstand, daß die Formolfixierung die Extrahierbarkeit der Lipoide, insbesondere des Lecithins vermindert (*Mladenović*-

Lieb, Kimmelstiel, Epstein). Bei vergleichenden Untersuchungen ist dieses Moment immer zu berücksichtigen.

Was sehen wir aber beim T-S.? Hier weist das formolfixierte Material im Vergleich zum frisch getrockneten Normalgehirn eine mehr als 30%ige Phosphatidverminderung auf, ihr Phosphatidgehalt ist also geringer als der des ebenfalls formolfixierten Normalgehirns. *Kurz: Der N-P. zeigt einen enormen Phosphatidüberschuß, der T-S. eher eine geringfügige Phosphatidverminderung im Vergleich zum Normalen.*

Wie ist nach diesen tatsächlichen Feststellungen der Gehirnchemie der T-S.-Prozeß aufzufassen? *Der Phosphatidgehalt des T-S.-Gehirns erfuhr keine Zunahme, die Zellen konnten also kein Lecithin von außen her aufnehmen, mit anderen Worten, wir können nicht von „Lipoidspeicherung“ oder „Lipoideinlagerung“ sprechen.* Die Lecithinkörnchen müssen notwendigerweise von der Zellsubstanz entstanden sein. Es handelt sich daher um „lokale Eigenstoffe“, die in der Zelle auch vorher vorhanden waren, nur in höheren, allem Anschein nach Eiweißverbindungen, wodurch sie für histochemische Reaktionen nicht zugänglich waren. *Die Tatsache, daß die histologische Untersuchung massenhafte Lecithinkörnchen aufweist, während die quantitative Bestimmung eher einen geringeren als normalen Lecithingehalt festgestellt, kann nur auf Grund einer Dekomposition der auch ursprünglich vorhandenen hochmolekularen Lipoproteinkomponenten des Zellplasmas in niedrigmolekulare phosphorhaltige Lipoide erklärt werden.* Im Laufe der weiteren gehirnchemischen Analysen wird sich vermutlich herausstellen, daß „nach längerem Bestand des Prozesses wohl auch eine Verarmung zu erwarten, aber erst nachzuweisen wäre“ (*Schaffer*).

Ähnliche Prozesse, bei denen die chemischen Untersuchungen dem histologischen Befunde scheinbar widersprechen, sind sowohl in der allgemeinen Pathologie wie auch bei Gehirnerkrankungen bekannt. Auch *Pighini* erklärt seine chemischen Untersuchungsergebnisse — die in paralytischen und schizophrenen Gehirnen im Gegensatz zu der histologisch feststellenden Verfettung die Abnahme des Lecithingehaltes aufzeigen konnten — dadurch, daß eine Entmischung der bis dahin in fester Bindung vorhandenen Phosphatide zustande kam. Ein derartig paradoxes Verhalten können wir selbstverständlich nur bei degenerativen, mit einer Dekomposition des Zellprotoplasmas einhergehenden Verfettungen beobachten, während *bei den infiltrativen Verfettungen* immer ein auch chemisch nachweisbarer Überschuß an Lipoidstoffen vorhanden ist.

An dieser Stelle möchten wir auf die Beobachtungen und Ansichten *Marinescos* hinweisen, der sich mit dem biochemischen Mechanismus des Tay-Sachsschen Zellprozesses in vielen Arbeiten eingehend befaßte und dessen Feststellungen unserer Ansicht nach mit unserer eigenen patho-

genetischen Auffassung im vollen Einklang steht. Nach *Marinesco* ist das, was sich vererbt, die Störung gewisser Fermente und Katalysatoren. Er nimmt an, daß die Schwellung der kranken Nervenzellen eine Folge von gesteigerter Wasseradsorption darstellt; dies kommt dadurch zu stande, daß die Spaltung gewisser Lipoproteide hydrophile Verbindungen (hauptsächlich Phosphatide) freimacht. Die infolge der Spaltung erfolgte Vermehrung der Moleküle zieht eine endosmotische Strömung zum Zelleib zu nach sich, was noch durch die infolge der herabgesetzten Oxydation vermehrte Kohlensäure gesteigert wird. Nach *Marinesco* spricht für eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse die Verminderung der Oxydasesen und die Vermehrung der Glykogenkörnchen in den geblähten Zellpartien. *Der Ausgangspunkt des ganzen Prozesses besteht demnach in einer hydrolytischen Spaltung der Lipoproteide.* Aus diesem Hergang ergibt sich, daß auch *Marinesco* in dem primären Ganglienzellprozeß das pathogenetische Wesen bei T-S. erblickt.

Nach alldem ist unseres Erachtens das Verhältnis der beiden Leiden des N.-P. und des T-S. zueinander als geklärt anzusehen. *Sie unterscheiden sich nicht nur dadurch voneinander, daß der N.-P. eine den Gesamtorganismus betreffende und jede Gewebsart wahllos überschwemmende Phosphatidstoffwechselstörung, während der T-S. nur die Nervenelemente, diese aber vom Cortex bis zum visceralen Sympathicus gleichsam lädierendes, strengst elektives neuroektodermales Leiden darstellt, sondern es ist auch der biochemische Mechanismus des pathologischen Prozesses bei beiden ein grundverschiedener. Denn, während der N.-P. ein Beispiel für die einfache infiltrative Lipoidose ist, stellt der T-S. — wie das durch die hirnchemischen Forschungen zweifellos bewiesen wird — eine degenerative Verfettung und nicht eine Lipoidose dar.*

Wir glauben, daß unsere Ausführungen für diejenigen, die mit dem Problem vertraut sind und die Diskussion unbefangen verfolgen, allenfalls annehmbar sind. Es handelt sich um von beiden Seiten derartig gründlich und ausführlich bearbeitete Fragen, daß die Entscheidung der Diskussion nur durch ein einziges Moment verhindert werden kann, das ist, wenn die Beweisführungen in verschiedenen Richtungen verlaufen, wodurch selbstverständlich auch die gemeinsame Grundlage der Aussprache mithin aufhört. Wenn nun die Gegenseite das Wesen des Problems in solchen Momenten erblickt, wie die Gleichheit der Tinktion der Körnchen bzw. ihre chemische Identität, weiterhin in der Rassegebundenheit und in der Übereinstimmung der Lebensalter, dann hat freilich eine Diskussion gar keinen Zweck mehr. Aus diesem Grunde müssen wir an der kontradiktorischen Methode festhalten und unseren Standpunkt, nach welchem wir das Wesen des Problems im verschiedenen Charakter der beiden Prozesse und im verschiedenen biochemischen Mechanismus der Zellveränderungen erblicken, festlegend, von der

Gegenansicht für diesen Punkt eine Zustimmung oder im Falle einer Zurückweisung ausreichende Begründung verlangen.

Literaturverzeichnis.

Bielschowsky: J. Psychol. u. Neur. **26** (1920); **36** (1928). — *Chiari, H.*: Virchows Arch. **288** (1933). — *Epstein, E.*: Virchows Arch. **281** (1931); **284** (1932). — Klin. Wschr. **1931**, Nr 35. — *Junius, P.*: Z. Augenheilk. **76** (1932). — *Kufs, H.*: Arch. f. Psychiatr. **91** (1930). — Z. Neur. **137** (1931). — *Marinesco*: J. Psychol. u. Neur. **41** (1930). — Arch. roum. Path. expér. **5**, 3 (1932). — *Pick*: Erg. inn. Med. **29** (1926). — *Pighini*: Biochem. Z. **113** (1921). — *v. Sántha*: Arch. f. Psychiatr. **86** (1929); **93** (1932). — Math. u. Naturwiss. Anz. d. Ung. Akad. Wiss. **48** (1931). — *Schaffer*: Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Berlin 1926. — Arch. f. Psychiatr. **89** (1930); **93**, **94**, **95** (1931). — Z. Neur. **139** (1932). — Mschr. Psychiatr. **84** (1931). — *Spielmeyer*: J. Psychol. u. Neur. **38** (1929). — Klin. Wschr. **1933**, Nr 8.
