

(Aus der hirnhistologischen Abteilung der psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest. — Vorstand: Prof. Dr. *Karl Schaffer*.)

Beiträge zur Histopathologie der „lecithinoiden“ Degeneration.

Von

T. v. Lehoczky,

Assistent der Abteilung.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Januar 1926.)

Unter den heredodegenerativen Krankheiten nimmt die familiäre amaurotische Idiotie durch ihre charakteristischen klinischen Symptome, noch mehr aber durch ihre gründlich erforschten anatomischen Verhältnisse einen besonderen Platz ein. Einigen anatomischen Eigenschaften kann nämlich beinahe pathognomischer Wert beigelegt werden, und zwar denjenigen, welche bisher ausschließlich bei dieser Krankheitsform gefunden wurden.

Als solche können erwähnt werden: die Ubiquität der Nervenzellveränderungen, die ballonartige Auftreibung der Dendriten, endlich die eigenartige Beschaffenheit der Abbauprodukte.

Letztere wurden auf dem Breslauer Kongreß der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte (1913) von *Alzheimer* als geradezu charakteristisch für die amaurotische Idiotie bezeichnet. *Alzheimer* nannte diese von *Schaffer* entdeckten „lecithinoiden“ Substanzen „Prälipoid“.

Obwohl *Ciaccio* auch bei anderweitigen und zwar entzündlichen Prozessen Abbauprodukte von ähnlicher Natur nachweisen konnte, nahm er die Identifizierung derselben nicht vor, und so geschah es, daß die prälipoiden Degeneration ihre von *Alzheimer* zugewiesene Sonderstellung weiter behielt. *Ernst* bezeichnete z. B. noch im Jahre 1923 das Prälipoid als eine Unterart der allgemeinen fettigen Degeneration, welche nur bei der amaurotischen Idiotie vorkommt.

Diese Sonderstellung des Prälipoids wird aber dadurch erschüttert, daß wir in einem Falle von *Meningitis tuberculosa* im Innern der Nervenzellen die erwähnten Entartungsprodukte entdeckten und sie mit dem Prälipoid identifizieren konnten. Somit ist also die kindliche Form der familiären Idiotie nur als ein besonders reicher Fundort dieser sonst nur selten vorkommenden Abbauprodukte zu betrachten.

Unser Fall ist folgender:

Frau R. M., 29 Jahre alt; rechte Niere vor 3 Jahren wegen Tbc. entfernt. Anfang April 1925 tritt wieder Fieber auf. Nun wird sie auf die innere Abteilung des *Szt. István*-Krankenhauses zu *Budapest* (Oberarzt: Dozent Dr. A. Hasenfeld) aufgenommen, wo folgendes gefunden wurde: Überall schmerzhaftes Klopfempfindlichkeit des Schädels; Lendenwirbelsäule und beide Lendengegenden auf Druck empfindlich; Pupillen mittelgroß, reagieren gut; Reflexe lebhafter, *Babinsky* links positiv. *Angedeutete Genickstarre*, *Kernig* +. Ausgesprochene Überempfindlichkeit, lebhafte Dermographie. Augenbewegungen frei, bei Seitenblick Doppeltsehen. Liquoruntersuchung: Vermehrter Eiweißgehalt, Koch negativ, Wassermann negativ. Temperatur zwischen 37,3—39,7°. — Im weiteren Verlauf der Krankheit beständige Kopfschmerzen, später rechte Pupille etwas verengt, rechter Facialis etwas gelähmt, die Nackenstarre nimmt zu. Später Erbrechen, endlich am 18. V. 1925 Tod.

Die klinische Diagnose stellte man auf *Meningitis tuberculosa*, welche von dem nachfolgenden *Sektionsbefund* vollständig bestätigt wurde. „*Meningitis tbc. cum hydrocephalo acuto interno et externo. Tbc. miliaris universalis pulmonum, renum et hepatis. Defectus renis dextri post nephrektomiam.*“

Die Sektion führte Oberarzt J. Baló aus, dem ich die liebenswürdige Überlassung des Falles verdanke.

Histologische Untersuchung.

1. *Die Gehirnhäute* enthalten das auf *Meningitis tuberculosa* charakteristische Infiltrat, und zwar nicht nur auf der basalen, sondern auf der konvex lateralen Oberfläche (Gyri centrales) auch. Doch ist die Infiltration der Meningen der Gehirnbasis massenhafter. Die zelligen Elemente des Infiltrats sind: Plasmazellen Lymphocyten, Makrophagen (die Histiocyten von *Aschoff*) und in verschwindend kleiner Zahl Leukocyten. Der Zellkörper der Makrophagen ist entweder gleichmäßig diffus gefärbt oder hat eine schaumige Struktur; Kern meistens exzentrisch, einige Zellen sind mehrkernig; der Zelleib enthält hier und da zerfallene Kernreste. — Die Gefäße der Gehirnsubstanz sind ebenfalls infiltriert, doch fehlen hier die Makrophagen fast vollständig. — An einigen Stellen (wo nämlich die Gehirnhäute stärker infiltriert sind) ist die zonale Gehirnsubstanz sehr kernreich, das Grundgewebe aufgelockert mit zahlreichen Corpora amyacea besät. Die genannten Kerne erweisen sich teils als Gliakerne (an *Cajals* Sublimat-Goldpräparaten), teils als Lympho- und Leukocyten, d. h. es kam an diesen Stellen zu einem Durchbruch der physiologischen ektomesodermalen Grenze.

2. *Die Gehirnsubstanz* weist an zwei Stellen typische Tuberkel auf: Der eine sitzt in der weißen, der andere in der grauen Substanz (Regio Gyri recti); die zentrale Verkäsung wird von Langhansschen Riesenzellen sowie von Epitheloid- und Plasmazellen umgeben.

In den *Nervenzellen* finden wir keine normale Nissl-Struktur (Toluidinblau nach Alkoholfixierung). Schnitte aus den *Orbitalwindungen* enthalten leicht aufgeblähte Nervenzellen, deren Kerne entweder dunkel und scharf umrissen oder verwachsen sind; Zelleib — auch im apikalen Dendrit — netzartig gebaut, mitunter kommen auch Neuronophagien zur Beobachtung. Die aus anderen Gegenden des Gehirns gefertigten Schnitte zeigen dasselbe Bild, mit dem Unterschied, daß hier die netzartige Struktur der Zelleiber nicht so stark zum Ausdruck kommt. — Die *Bielschowskyschen Fibrillenpräparate* weisen einen körnigen Zerfall der Fibrillenstruktur der Zellinneren auf. Der massiv imprägnierte Kern wird meistens von einem hellen Hof umgeben, hierauf folgen die Silberkörnchen von verschiedener Größe, welche in etwas feiner Anordnung auch

die apikalen Dendriten ausfüllen. Öfters kommen Zellen zur Beobachtung, welche die Silberbrocken in unregelmäßiger Verteilung enthalten. Auch die *Gliazellen* der zonalen Schicht sind mit Silberkörnern beladen; in den tieferen Schichten kommen auch fragmentierte Axone zur Beobachtung.

Der oben erwähnte wabige Aufbau der Nervenzellen, welcher, wie gesagt, in der Regio orbitalis besonders ausgeprägt war, erhielt durch die Herxheimer- und Spielmeyer-Präparate seine vollständige Erklärung, da die Netzlücken bei dem ersteren Verfahren (Scharlach R.) mit hellgelben, bei dem letzteren (*Spielmeyers Hämatoxylin*) mit blauschwarzen Körnern erfüllt erscheinen (siehe Abb. 1). Die Körnchen bestreuen sehr selten gleichmäßig den ganzen Zellkörper, meistens sammeln sie sich an dem peripherischen (siehe Abb. 1 bei „C“) bzw. nur an dem basalen Teil der Nervenzelle an; manchmal können sie auf eine gewisse Strecke

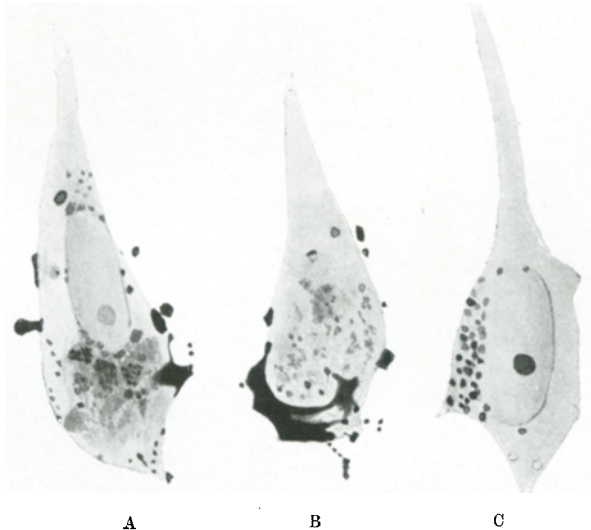


Abb. 1. Fall R. M. Meningitis tuberculosa. Die Nervenzellen „A“, „B“ und „C“ enthalten leishmanioide Körnchen von verschiedener Größe und ungleichmäßiger Verteilung. Den Zellen A und B lagern sich auch noch pericelluläre, massig verklumpte Degenerationsprodukte an. Ähnliche Zellformen, wie A und B überwiegen in den Präparaten. Die Zelle C weist nur intracelluläre Körnchen auf, welche sich an einer Seite des Kerns circumscripirt ansammeln. — *Spielmeyers Markfärbung*. Orbitalrinde, Schicht der mittelgroßen Pyramiden. Zeichn. Zeiss Homogen-Immers. Apert. 1.80. Comp. Okul. 15.

auch in dem apikalen Dendrit verfolgt werden. Auffallend ist es, daß die Körnchen sehr oft auch im pericellulären Raum vorkommen (siehe Abb. 1, Zelle „A“), und zwar manchmal in so großer Zahl, daß dadurch die Nervenzelle sozusagen inkrustiert erscheint (siehe Abb. 1, Zelle „B“). Außer den Nervenzellen sind auch die gliösen und adventitiellen Bestandteile mit ähnlichen Körnchen gefüllt, um einige Gefäße herum können wir sogar ganze Massen von blauschwarzen Massen bemerken. Die körnerbeladenen Gliazellen fanden sich in der zonalen Rindenschicht in besonders großer Zahl vor. Die Körnchen widerstanden auch der übertriebenen Differenzierung, zum Beweis dessen, daß wir es hier in der Tat mit einer spezifischen Färbung zu tun haben. An ungefärbten Schnitten zeigen sie keine Eigenfarbe, von einem Pigment kann also nicht die Rede sein.

Andere Teile des Gehirns (Centralis ant. und post., Ammonshorn, Lobus temporalis, occipitalis, Pons), welche wir ebenfalls mit *Spielmeyers* Methode durchmusterten, enthielten keine Spur von den besprochenen Körnchen. *Diese kamen nur in einer gewissen Gehirngegend, nämlich im vorderen Teil des Gyrus rectus, zur Beobachtung.*

Das Markbild kann im allgemeinen als normal angesehen werden, doch ist in einigen Markradien — besonders in der Nähe der weißen Substanz — ausgesprochene Markdegeneration (unregelmäßige Aufblähung, Zerfall) zu finden.

Gliazellen (Cajals Goldsublimatmethode). Gyri orbitalis: Im Cortex überaus schwere Klamatodendrose. Der Zerfall ist grobkörnig, einige verschonte Zell-exemplare sind hypertrophisch. Im Stratum zonale und an der Grenze der weißen und grauen Substanz finden sich nur hypertrophische Gliazellen ohne Zerfallserscheinungen. In der Marksubstanz ebenfalls Gliazellzerfall. Die schwerste Zerstörung ist in der Umgebung eines in der grauen Substanz sitzenden Tuberkels zu finden, wo sämtliche Rindenschichten wie auch die weiße Substanz von aurophilen Brocken diffus bedeckt waren. Im Ammonshorn und in den zentralen Windungen leichtere, aber noch ziemlich ausgesprochene Klamatodendrose.

Aus der obigen Darstellung geht hervor, daß durch die histologische Untersuchung die klinische Diagnose und der Obduktionsbefund vollkommen bestätigt wurde. Unser Fall erweist sich nach alledem unzweifelhaft als *Meningitis tuberculosa*. Da aber die histologische Untersuchung auch die Mitbeteiligung der Gehirnssubstanz aufdeckte, muß der Krankheitsprozeß als *Meningoencephalitis tuberculosa* betrachtet werden. Darauf weisen nämlich die Reaktion der Gehirnssubstanz in der Nachbarschaft der infiltrierten Gehirnhäute, die weitverbreitete schwere Entartung der Nervenzellen, ferner die Klamatodendrose der Gliazellen, endlich die Anwesenheit zweier im Gehirngewebe aufgefundenen Tuberkel hin.

Der eine der eben erwähnten Tuberkel saß in der Rinde der Regio orbitalis, und eigentümlicherweise fanden wir in derselben Gegend — nämlich in der Rinde des linken Gyrus rectus — in sämtlichen sich hier vorfindenden Nervenzellen dunkelblaue Körnchen an *Spielmeyers* Markscheidenpräparaten. Da diese hämatoxin-affine Körnchen eine Eigenfarbe nicht besitzen und so nichts für ihre Pigmentbeschaffenheit spricht, können sie nur als *Degenerationsprodukte betrachtet werden.*

Durch die Anwesenheit solcher Degenerationsprodukte in den Nervenzellen erlangt aber unser Fall eine besondere Bedeutung, da eine Substanz von ähnlicher Beschaffenheit im Inneren der Nervenzellen bis jetzt nur bei einer einzigen Krankheitsform, nämlich in den *Tay-Sachs-Schaffer*-schen familiären, infantil-amaurotischen Idiotiefällen beobachtet wurde. Dieses Degenerationsprodukt wurde von *Schaffer* schon im Jahre 1905 mit Hilfe der Weigert-Wolters-Methode entdeckt, ausführlich aber beschäftigte er sich mit demselben in einer im Jahre 1922 veröffentlichten Arbeit. Seiner Auffassung nach sind diese Degenerationskörnchen Gebilde, die aus dem undifferenzierten Plasma, d. h. Hyaloplasma, entstehen. Er gab ihnen, gestützt auf die Feststellungen *Reichs* — hinsichtlich der färbereichen Reaktion des Lecithins — den Namen *lecithinoide Körnchen.*

Es taucht hier jene Frage auf, ob die Abbaustoffe unseres Falles den lecithinoiden Körnchen gleichgestellt werden können. Zur Beantwortung dieser Frage sollten wir in unserem Falle vor allem die Weigert-Wolterssche Färbung anwenden. Da aber zu diesem Zwecke uns leider kein genügendes Material zur Verfügung stand, führten wir als Gegenprobe die Spielmeyersche Markmethode an einem älteren Sachs-Material (Fall

Rotbart) Schaffers mit seiner gütigen Erlaubnis aus. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war, daß die Spielmeyersche Markfärbung die lecithinoiden Körner mit allen ihren charakteristischen Eigenschaften fast so gut darstellen kann, wie die Weigert-Wolterssche Methode (siehe Abb. 2). Diese Feststellung erschien uns aber an und für sich noch nicht genügend zu einer vollständigen Identifizierung der beiden Bildungen.

Bei unseren weiteren Untersuchungen befolgten wir die Vorschriften Huecks, welche er zur Charakterisierung der Pigmente aufstellte, einestails weil Huecks Lipofuscin mit Markscheidenfärbung sich manchmal ebenfalls anfärbt, andernteils weil nach Schaffers Ansicht es sich auch bei dem lecithinoiden Produkte um die Bildung eines „Abbaupigmentes“ handelt.

Bei der Prüfung des mikrochemischen Verhaltens stellte sich eine vollkommene Übereinstimmung beider Produkte heraus. Die untersuchten Körnchen sind danach weder in Säuren noch in Alkalien löslich, höchstens kommt es bei der Anwendung von konzentrierten Lösungen zu einer Änderung ihres morphologischen Aussehens: indem die fein verteilten Körnchen sich zu groben Schollen zusammenballen. Dasselbe konnten wir bei längerer Anwendung von

Abb. 2. Fall Rotbart. *Idiotia amaurotica familiaris*. (Tay-Sachs-Schaffer). Eine mächtig — „ballonartig“ — geblähte Pyramidenzelle dicht und gleichmäßig gefüllt mit lecithinoiden Körnchen. Am unteren Ende der Zelle ist ein Gliakern zu sehen. — Spielmeyers Markfärbung. Schicht der mittelgroßen Pyramiden. Zeichnung, dieselbe Vergrößerung wie Abb. 1.

„Bleichmitteln“ (H_2O_2 -Lösung) beobachten. Die Fettlösungsmittel (Alkohol, Xylol, Chloroform) entfernen einen gewissen Anteil der Körnchen, wodurch nachher die Zahl der Schollen in den Zellen verringert erscheint. Eine vollständige Lösung kann nicht einmal bei Anwendung warmen Chloroforms ($55^\circ C$) erzielt werden. Eisenreaktion nach Turnbull negativ. Zur Kontrolle sämtlicher Lösungsverhältnisse bedienten wir uns irgendeines leicht anwendbaren Färbungsmittels (Nilblausulfat).

In bezug *des färberischen Verhaltens* — abgesehen von unbedeutenden Abweichungen — konnten wir ebenfalls nur Übereinstimmungen zwischen den beiden Bildungen bestätigen. So färben sich mit basischen Farbstoffen beide stark blau, mit Sudan orangerot, während Scharlachrot das eine (Sachs-Produkt) hellrot, das andere (unser Fall) orangerot färbt; *Spielmeyers* Markscheidenfärbung ist, wie erwähnt, bei beiden positiv, Silbernitrat (10%, 24 Stunden bei Licht) bei beiden negativ. Während im Sachs-Falle das Osmiumtetroxyd nicht reduziert wird, erscheinen in unserem Falle in verschwindend kleiner Zahl braunschwarze, osmio-reduktive Körnchen. Da ähnliche leichte Abweichungen schon durch geringe Veränderungen der chemischen Zusammensetzung des betreffenden Stoffes hervorgebracht werden können, und da wir ferner auch im färberischen Verhalten keine bedeutenderen Unterschiede fanden, so kann mit Recht behauptet werden, daß *die in unserem Falle in den Nervenzellen entdeckten Schollen mit den Schafferschen „lecithinoiden“ Körnchen sowohl in mikrochemischer wie in färberischer Hinsicht als vollkommen gleichartig betrachtet werden müssen.*

Trotz der mikrochemisch und färberisch nachgewiesenen Übereinstimmung beider Degenerationsprodukte bestehen in morphologischer Hinsicht weitgehende Unterschiede. Der am meisten auffallende Unterschied erweist sich im morphologischen Aussehen jener Nervenzellen, welche der Degeneration erlagen (vgl. die Abb. 1 und 2). *Namentlich im Sachs-Falle befinden sich die Nervenzellen immer in einem außerordentlichen Blähungszustand, woran auch die Dendritäste teilnehmen, dagegen in unserem Fall erscheinen die Nervenzellen nur sehr schwach oder gar nicht gebläht, wobei die Dendriten gänzlich unverändert bleiben.* Aber bedeutende Unterschiede zeigten sich auch in Form und Anordnung selbst der Degenerationskörnchen. So haben die Körner bei Tay-Sachs im allgemeinen polygonale Form, sind mosaikartig angeordnet und können den Zelleib vollständig ausfüllen, wohingegen sie in unserem Falle abgerundet oder manchmal bröckelig sind und entweder nur einen gewissen Teil des Zellkörpers einnehmen oder aber sich kranzartig um den zentralen Kern anordnen. Ein weiterer bedeutender Unterschied zeigt sich darin, daß in unserem Falle häufig außer im Zellinnern *auch noch in den pericellulären Räumen der Nervenzellen die gleichen Degenerationskörnchen aufzufinden waren* (siehe Abb. 1, Zelle A und B). Diese auffallende Erscheinung kann vielleicht damit erklärt werden, daß aus dem pericellulären Gewebssaft die Degenerationsprodukte nach Art der „Inkrustationen der Golgi-Netze“ gefällt wurden.

Die aufgezählten morphologischen Unterschiede lassen die Vermutung zu, daß, trotz der mikrochemischen und färberischen Übereinstimmung der besprochenen Gebilde, *die Art des Zustandekommens, also ihre Entstehungsweise nicht die gleiche sein kann.*

Darauf weist schon jene Tatsache hin, daß die Zellaufblähung in den Sachs-Fällen dem Erscheinen der Degenerationskörnchen immer *vorausgeht*, so daß die Körnchen die polygonale Form der Netzlücken der Zelle annehmen, dagegen in unserem Falle weder von einer bedeutenden Zellblähung noch von einer polygonalen Form der Körnchen die Rede sein kann. Wenn wir noch in Betracht ziehen, daß die Nervenzellveränderungen der Sachs-Fälle allgemein verbreitet, die des unserigen aber umschrieben sind (Regio gyri recti), ferner daß die *Nissl*- und *Cajal*-Präparate an dieser umschriebenen Stelle sehr schwere Nerven- und Gliazelldegeneration aufweisen, muß gefolgert werden, daß *in unserem Falle eine umschriebene Stelle des Gehirns von einer schweren Schädigung (offensichtlich toxischer Natur) getroffen wurde und diese exogene Einwirkung* das Zustandekommen des seltenen Degenerationsproduktes nach sich zog; dagegen in den Sachs-Fällen handelt es sich bekannterweise um einen *endogenen* Defekt der Nervenzellen, also *von einer primär degenerativen Veränderung (Schaffer)*, wo also die Degenerationskörnchen auf endogener Grundlage zustande kamen.

Nach alledem gesellt sich den eben behandelten morphologischen Unterschieden auch noch eine *genetische Abweichung* zu, indem die Degenerationskörnchen in dem Sachs-Falle auf einen *endogenen*, in unserem Fall aber auf einen *exogenen* Ursprung zurückgeführt werden können.

Es taucht fernerhin jene Frage auf, ob wir in unserem Falle bei dem Zustandekommen des Abbauproduktes außer der allgemeinen toxischen Einwirkung auch noch eine *spezifische* Bedeutung dem tuberkulösen Gewebe zuschreiben können. Diese Frage, die wir uns hiermit stellten, ist durch jene Feststellung *Ciaccios* begründet, daß die Epitheloidzellen, Plasmazellen und Makrophagen des tuberkulösen Gewebes Lecithin enthalten, dessen Färbungsverhältnisse bekannterweise mit denen des von uns studierten Lecithinoids übereinstimmen. Tatsächlich fanden wir bei einem weiteren Falle von Meningitis tbc. in der Umgebung eines Gehirntuberkels ebenfalls mit hämatoxylinaffinen Körnchen beladene Makrophagen (Markfärbung *Spielmeyers*), und dazu kam es noch, daß in unserem Falle die Nervenzellen in *jener* Gegend eine lecithinoide Degeneration aufweisen, wo wir an den weiteren Präparaten der Schnittserie einen kleinen Rindentuberkel entdecken konnten.

Zur Beantwortung der aufgeworfenen Frage musterten wir drei andere Meningitis-tbc.-Fälle durch, wobei wir unsere besondere Aufmerksamkeit auf die basalen Teile, welche gewöhnlicherweise stärker infiltrierte Gehirnhäute aufweisen, gerichtet haben.

Da aber diese Untersuchungen mit einem vollständig *negativen* Ergebnis endigten, muß auch unsere Antwort auf die aufgeworfene Frage dahin lauten, daß beim *Zustandekommen des betroffenen Abbauproduktes*

dem tuberkulösen Gewebe nur eine allgemein toxische und keine spezifische Rolle zugeschrieben werden kann.

Es bleibt nun die Erörterung jener Frage übrig, *wie eigentlich die lecithinoide Substanz chemisch charakterisiert werden könnte.*

Beim Überblick unserer identifizierenden Untersuchungen fällt es auf, daß die Reaktionen mit denen des Lipofuscins von *Borst-Hueck*, also mit denen des Abbaupigments, übereinstimmen. Kann danach in unserem Falle nicht einfach von einem Lipofuscin die Rede sein? Die nahe Verwandtschaft mit dem Lipofuscin wurde von den meisten Untersuchern betont, unsere Ansicht ist aber, daß es sich hier nur um eine Verwandtschaft und nicht um eine *Gleichheit* handeln kann. Das Lipofuscin ist nämlich ein Pigment, dessen Hauptcharakteristik aber ist, daß es eine *Eigenfarbe besitzt*. Das lecithinoide Produkt hat dagegen nur in einzelnen Fällen (die Fälle von *Schob*, *Bielschowsky*, *Spielmeyer*) eigene Farbe, es ist in anderen Fällen, wie auch in dem von uns zum Vergleich hinzugezogenen Sachs-Fall, und in unserem Fall *an ungefärbten Präparaten vollständig farblos*. In den erstgenannten Fällen (mit Eigenfarbe) kann an die Möglichkeit einer Beimengung des Lipofuscins zu dem lecithinoiden Produkt gedacht werden.

Die lecithinoide Substanz ist also so mikrochemisch wie färberisch mit dem Lipofuscin eng verwandt, ohne mit ihm gleich zu sein.

Das lecithinoide Abbauprodukt wurde *chemisch* von sämtlichen Forschern *für ein Lipoid gehalten*. Wir erachten es aber wegen der Wichtigkeit der Frage doch nicht für unnötig, die Begründung dieser Auffassung kurz noch einmal zusammenzufassen, um so mehr, da bei den früheren Untersuchungen nicht sämtliche charakteristische Lipoidreaktionen benutzt wurden.

Das Abbauprodukt kann wegen seiner *teilweisen* Lösbarkeit in Fettlösungsmitteln, ferner wegen seiner Färbbarkeit (mit *gelblicher* Farbnuance) mit Fettfärbern wie Sudan und Scharlachrot *im allgemeinen zu den fettartigen Stoffen gezählt werden*; doch dieselben Reaktionen beweisen uns zugleich, daß es keineswegs aus neutralem Fette besteht, da letzteres sich in Fettlösungsmitteln vollständig löst und mit den Fettfärbern sich tiefrot färbt. Wenn wir zu den eben aufgezählten Reaktionen noch die Osmiumnegativität, die Blaufärbung mit Nilblau und die Hämatoxylinaffinität des besprochenen Produkts hinzurechnen, so können nur *die Lipoiden im strengerem Sinne*, also die Phosphatide (Lecithin, Kephalin, Myelin), Cerebroside (Phrenosin, Keratin) und die Cholesteringruppe, für welche nämlich obige Reaktionen in gewissem Grad charakteristisch sind, in Betracht kommen. — Neben diesen Eigenschaften zeichnen sich die Lipoiden noch durch andere nicht minder charakteristische Merkmale aus. Solche sind: die von *Kaiserling* hervorgehobene Doppelbrechung, ferner die von *Ciaccio* nachgewiesene Unlösbarkeit nach

Anwendung von sauren Chromsalzlösungen. Die *Doppelbrechung* erwies sich in unserem Falle negativ (Untersuchung mit Polarisationsmikroskop), doch kann diesem Verhalten keine Bedeutung beigemessen werden, weil das Material schon längere Zeit in der Fixierungsflüssigkeit lag. — Für die Umwandlung in unlösliche Verbindung durch Chromieren spricht schon die Art der Entdeckung: *Schaffer* sah nämlich das lecithinoide Abbauprodukt an seinen *Weigert*-Präparaten zuerst! Der Umstand wird aber durch den positiven Ausfall der in unserem Falle angewendeten *Ciaccio-Methode* noch mehr hervorgehoben, wobei das besprochene Abbauprodukt an unseren Paraffinpräparaten ebensolche orange gelbe Färbung aufwies, wie an den Gefrierschnitten. Bei der in unseren Fällen ebenfalls positiven *Spielmeyer*-Markscheidenmethode ruft offenbar die zur Beizung benützte Ferriammonsulfidlösung die den Chromsalzen ähnliche Wirkung hervor. *Nach alledem gehört also das lecithinoide Produkt zu den Lipoiden im engeren Sinne.*

Können wir auf Grund unserer Untersuchungen bestimmen, *welches oder welche von diesen Lipoiden in der Bildung des besprochenen Abbauprodukts teilnimmt?* Nach *Ciaccio* ist das mit seiner Methode nachweisbare Lipoid das Lecithin, und er unterscheidet deshalb auch besondere Lecithinzellen, in welchen nämlich dieses Produkt gewöhnlicherweise vorkommt. — Zur Unterscheidung der einzelnen — im Zentralnervensystem vorkommenden — Lipoiden führt *Reich* eine Reihe von Reaktionen auf, wobei er bezüglich des Lecithins feststellt, daß es *Weigert*-positiv, Osmium (schwach)-positiv, S-Fuchsin-positiv ist, sich mit Thionin blau färbt. Da diese Eigenschaften auch für das Sachssche Abbauprodukt nachgewiesen werden konnten, wurde es von *Schaffer* mit dem Namen „Lecithinoid“ belegt.

Trotzdem aber die Untersuchungen *Ciaccios* und *Reichs* sich gegenseitig unterstützen und ergänzen, müssen wir auch den Einwand *Aschoffs*, welcher auch von *Fränkel* erhoben wurde, in Erwägung ziehen, wonach man das zur Kontrolluntersuchung nötige Lecithin bisher noch nie in reinem Zustand herstellen konnte, und *so können die besprochenen Reaktionen nicht entschieden charakteristisch für das Lecithin gehalten werden.* *Aschoff* ist nämlich der Ansicht, daß das Lecithin und Cholesterin gemeinsam die Weigertsche Markfärbung zustande bringen. Da nach unserer Ansicht *Aschoffs* Einwände schwer in die Wagschale fallen, so müssen wir auch das lecithinoide Produkt vielleicht als ein ähnlich geartetes Gemisch auffassen. Jedenfalls handelt es sich dabei um ein Gemisch, welches schon dadurch bewiesen wird, daß das Produkt sich in den einzelnen Fällen *verschieden* verhält, es ist z. B. gewöhnlich osmiumnegativ, in *Walters* Falle aber osmioréduktiv usw. Ähnliches Verhalten kann entweder dadurch erklärt werden, daß wir es in den einzelnen Fällen immer mit *einem* andersartigen Lipoid zu tun haben, oder aber, daß die

Lipoide in den verschiedenen Fällen *ein Gemisch* von verschiedener Zusammensetzung bilden. Da letztere Auffassung auch durch das chemische Verhalten (nämlich durch die teilweise Löslichkeit in Alkohol) gerechtfertigt wird, *so ist das besprochene Schaffersche Abbauprodukt endgültig als ein Gemisch von mehreren Lipoiden (im strengsten Sinne) zu betrachten.*

Die Beantwortung der zuerst aufgeworfenen Frage — „welches oder welche der Lipoide das Produkt bildet“ — ist aber durch die soeben gegebene Antwort keineswegs erschöpft. Denn sie würde noch die Aufzählung alle der einzelnen Lipoide (im strengsten Sinne) verlangen, welche bei der Bildung des erwähnten Gemisches in Betracht kommen. Beim Besprechen von *Ciaccios* und *Reichs* Untersuchungen sahen wir aber, daß unsere mikrochemischen und färberischen Reaktionen zu solch einer Feststellung unzulänglich sind, und so dürfen wir die einzelnen Farbnancen nur mit einem gewissen Vorbehalt zur Identifizierung der einzelnen chemischen Individuen gebrauchen. Die Labilität der Farbreaktionen wird besonders lehrreich mit jenem Beispiel bewiesen, wonach das Cholesterin mit Nilblausulfat einmal *rot*, ein andermal *blau* gefärbt wird, je nachdem, ob wir es in größerer oder in geringerer Menge von Ölsäure gelöst haben (*Aschoff*). Bei der Unterscheidung der einzelnen Lipoide haben wir also: „Vorläufig . . . kaum mehr als Gruppenreaktionen“ (*Kaiserling*).

Wenn auch die Untersuchungen *Ciaccios* und *Reichs* uns nicht dazu berechtigen, das Lecithin als einzigen Bestandteil des Abbauproduktes aufzufassen, so ist eine Beteiligung dieses Stoffes in dem erwähnten Gemisch keineswegs abzusprechen. *Das besprochene Abbauprodukt ist also ein Gemisch mehrerer Lipoide* (im strengsten Sinn), *von welchen bisher allein das Lecithin, richtiger die Lecithine mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit identifiziert wurden.*

Mit diesen Feststellungen steht die Benennung des besprochenen Abbauprodukts als „Lecithinoid“ keineswegs im Widerspruch, da dadurch bloß die Lecithinähnlichkeit betont wird. Hingegen gibt die *Alzheimer'sche* Benennung — „Prälipoid“ — zu gewissen Mißverständnissen Anlaß. Diese Bezeichnung *sollte* nämlich das zum Ausdruck bringen, daß sich die lecithinoiden Körnchen später (in den Gliazellen) in Neutralfette umwandeln, daß sie sich also in einem Zustand befinden, welcher eine *Vorstufe* zu den Neutralfetten bildet. Dazu ist aber die *Alzheimer'sche* Benennung keineswegs geeignet, denn wenn wir unter Lipoiden die Lipoide im *strengerem Sinne* verstehen, so sollte das „Prälipoid“ eine Vorstufe *vor* diesen strenggenommenen Lipoiden bedeuten, was keineswegs mit den Tatsachen im Einklange steht; fassen wir hingegen den Begriff der Lipoide gänzlich *allgemein*, dann reiht sich auch das Prälipoid in diese Gruppe ein. Uns erscheint die auf Grund der *Kaiserling'schen*

schen Namengebung gebildete Benennung *Prälipose* mehr zutreffend, wobei die *Lipose* dem Zustand der Neutralverfettung entspricht. Danach schlagen wir vor, den besprochenen *Abbauprozess* als *Prälipose* zu bezeichnen, während die *Abbaukörnchen* selbst ihre von *Schaffer* erhaltene Benennung „Lecithinoide“ weiterhin beibehalten mögen.

Da aber *Ciaccio* auch bei entzündlichen Prozessen (in tuberkulösem Gewebe, im Epiploon der Kaninchen nach Colibacilleneinspritzung) Lipoide fand, deren Übereinstimmung mit obigem „Lecithinoid“ (da wir in unserem Falle ebenfalls *Ciaccios* Methode anwendeten) außer Zweifel steht, *erscheint uns eine Erweiterung des Präliposebegriffs notwendig.*

Danach darf die *Prälipose* nicht als ein Degenerationszustand betrachtet werden, welcher nur bei einer eigenartigen Krankheitsform des Zentralnervensystems vorkommt, sondern als *eine seltenere Form der fettigen Degeneration, bei welcher unbekannterweise nicht Neutralfette, sondern Lipoide im engeren Sinne zustande kommen.*

Jene Aufstellung, daß es sich in den erwähnten Fällen (*Tay-Sachs-Schaffer-Fälle*, eigener Fall) tatsächlich um eine fettige *Degeneration* und nicht um eine *Einlagerung* von Fetten handelt, kann nach dem heutigen Stand der pathologischen Auffassung dadurch entschieden werden, ob sich die Zellen sonst in einem Degenerationszustand befinden oder nicht. Tatsächlich sind die Nervenzellen *in den Tay-Sachs-Fällen* beschädigt, darauf weisen die mächtigen Nervenzellaufblähungen, welche dem Erscheinen der Degenerationskörnchen vorangehen, ferner die spätere Auflösung der fibrillären Innenstruktur hin. *In unserem Fall* wird die Zellschädigung durch die Neuronophagie und die silberkörnige Degeneration der Nervenzellen genügend bewiesen. In diesen Fällen haben wir es also mit der unbestreitbaren Tatsache einer Entartung zu tun. Derselben Entartung unterlagen auch die entzündlichen Gebilde von *Ciaccio*, während es sich bei den im Normalzustand lecithinhaltigen, blutbildenden Organen (*Ciaccio*) offenbar um eine physiologische Einlagerung handelt.

Danach ist das Abbauprodukt unseres Falles mit dem der *Tay-Sachs*-schen Fälle nicht nur auf Grund des mikrochemischen und färberischen Verhaltens, sondern *auch bezüglich der Tatsache der Entartung identisch.*

Dadurch, daß die Entartung in den Fällen von *Tay-Sachs-Schaffer* von einer *endogenen* Zellerkrankung, in unserem Fall und in *Ciaccios* Fällen hingegen von einer *exogenen* Einwirkung (Meningitis-tbc.) hervorgebracht wird, leuchtet jene Tatsache hervor, daß genetisch wesensverschiedene Prozesse gleichartige Endprodukte zustande bringen können.

Die Übereinstimmung erstreckt sich aber keineswegs auch auf das morphologische Verhalten: Wir erkannten nämlich in dieser Hinsicht solche bedeutende Unterschiede zwischen unserem Fall und den *Sachsschen* Fällen, welche einesteils eine Unterscheidung zwischen beiden jederzeit

möglich machen, anderenteils die morphologische Sonderstellung der endogenen Fälle unberührt lassen.

Zusammenfassend möchten wir die „Prälipose“, welche eine Form der fettigen Degeneration darstellt, sowie das „Lecithinoid“, welches mit den Körnchen dieser Degeneration gleichbedeutend ist, *als genau solche allgemein pathologische Bezeichnungen auffassen, wie z. B. die Hämosiderose und das Hämosiderin*, welche wohl einen aus verschiedenen Ursachen entstandenen Krankheitsprozeß, aber keine spezielle Krankheitsform charakterisieren.

Literaturverzeichnis.

Alzheimer, Neurol. Centralbl. 1906. — *Aschoff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **47**. 1910. — *Ciaccio*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909. — *Ernst*, Pathologische Anatomie, Aschoff. 1923. — *Fränkel*, Ergebn. d. Physiol. 1909. — *Hueck*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **54**. — *Kaiserling*, Berl. klin. Wochenschr. 1910. — *Reich*, Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1907. — *Schaffer*, Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1905. — *Schaffer*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1922. — *Spielmeyer*, Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmologie u. ihre Grenzgebiete **10**, Heft 4.
