

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest.)

Biochemie und Heredodegeneration.

Von

Karl Schaffer.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 4. Februar 1935.)

In seinem höchst anregenden Aufsatz: „Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und präseniler Veränderungen“¹ verweist *v. Braunmühl* auf die „Krise“ in der Morphologie, indem er darauf aufmerksam macht, daß wir seit *Nissl* und *Alzheimer* in Einzelfragen wohl weiter gekommen sind, „allein in grundsätzlichen Problemen sehen wir seit dem Tode dieser Forscher nicht viel weiter“. Aus diesem Grunde wendet sich die Aufmerksamkeit *v. Braunmühls* den Kolloiden als physikalisch-chemischen Individuen zu und er verweist auf die Zustandsänderung kolloidaler Systeme vermöge der Verringerung des Dispersitätsgrades und entsprechender Koagulationsvorgänge und spricht hier mit *R. Graham* von „Nachwirkung“ oder „Hysteresis“. Die primären hysteretischen Vorgänge studiert er im normalen und krankhaften Alter, bei welcher letzteren als sekundäre Veränderungen die Plaques, die *Alzheimersche* Fibrillenveränderung und die granulovakuoläre Zellerkrankung erscheinen und schließt: „damit solche Gewebsarten, die als Quellungs- und Fällungsphänomene imponieren, auftreten können, müssen also *primäre* Veränderungen im kolloidalen System im Sinne einer *Hysteresis* oder *Synaeresis* auftreten“. Daher ist das hysteretische Prinzip oder Syndrom „eine dem Gehirn innewohnende allgemeine Reaktionsform, ein zentralnervöser Modus, der sich unter physiologischen und namentlich pathologischen Verhältnissen auswirken kann. Dieser *primäre* Symptomenkomplex ist kolloidchemisch bekannt und wohl definiert. Als *sekundäre* Auswirkung des primären Vorganges erscheinen variable histologische Gewebsbilder, die wenigstens Rückschlüsse auf den Ablauf eines hysteretischen Vorganges zulassen.“ Auf Grund dieser Gedankengänge berührt *v. Braunmühl* das anatomische Problem der heredodegenerativen Erkrankungen in folgender Fragestellung: „Wir stellen zur Diskussion, ob nicht bei einer Anzahl heredodegenerativer Leiden der Gewebsprozeß auf der Grundlage eines hysteretischen Prinzips abläuft“ und erwähnt als solche Formen die *Picksche*, *Huntingtonsche* und *P. Mariesche* Krankheit ferner die spastische Spinalparalyse, die spinalnukleären Muskelatrophien und amyotrophische Lateralsklerose, um dann gewissermaßen als Schlußstein dieser Beobachtungsreihe er seinen Fall von *Pickscher* Krankheit mit amyotrophischer Lateralsklerose setzt.

Hier angelangt berührt *v. Braunmühl* meine Lehre von der anatomischen Wesensbestimmung der Heredodegeneration mit der Begründung: „Wir schneiden den Fragekomplex jedoch an, weil eine so ausgesprochene ins Gebiet der physikalischen Chemie einschlagende Theorie wie die *Schaffersche* Hyaloplasmalehre wäre — sei es nun um sie zu beweisen, zu kritisieren oder zu widerlegen — vor allem mit den Gedankengängen dieses Arbeitsgebietes angegangen werden muß. Das ist bislang nicht versucht worden“. Ferner sagt *v. Braunmühl*: „Im Lehrgebäude *Schaffers* spielt die Hyaloplasmatheorie eine ausschlaggebende Rolle. Innerhalb des durch die ektodermale, segmentäre und systematische Elektivität gezeichneten Rahmens bilden nach *Schaffer* *Quellung* und *Fällung* des Hyaloplasmas die grundlegende anatomische Veränderung der systematischen Heredodegeneration. Nach dieser These wäre also für den Anatomen die ‚endogene‘ Schwellung des Hyaloplasmas ein elementares Zeichen eines heredodegenerativen Prozesses.“

Nun schließt *v. Braunmühl* in der Diskussion meiner Lehre die amautotische Idiotie aus, einesteils weil „bei diesem Leiden die Dinge für eine kritische Analyse der *Schafferschen* Gedankengänge besonders unübersichtlich liegen“, doch auch deshalb, weil *v. Braunmühl* sich bei der *Tay-Sachsschen* Krankheit „zu den pathogenetischen Anschauungen *Spilmeyers*, *Bielschowskys* und anderer Autoren“ bekennt. So wendet sich *v. Braunmühl* der *Pickschen* Krankheit zu, deren heredodegenerative Natur als sichergestellt betrachtet werden kann auf Grund der neueren genealogischen Untersuchungen, und verweist auf die Arbeit *H. Richters* aus unserem Laboratorium, in welcher in einem Fall die Schwellung der Rindenzellen auf die Affektion des Hyaloplasmas zurückgeführt wird. Sollte dies die pathologische Wahrheit sein, so müßte doch „bei jedem Fall von *Pickscher* Krankheit irgendwann im Prozeßverlauf geschwellte Nervenzellen gefunden werden“, und so meint *v. Braunmühl*: „bei zahlreichen Fällen von *Pickscher* Krankheit, die *ohne* Nervenzellblähungen verlaufen, hätte es *Schaffer* schwer, den heredodegenerativen Charakter des Leidens aus dem Gewebsbild abzulesen“. Wohl erwähnt *v. Braunmühl* meine Bemerkungen über „*abwandelnde* Faktoren, wie Tempo des Prozesses“, doch genügt ihm dies nicht, denn „hält man sich an das, was man sieht, so wird man zugeben müssen, daß Schwellungserscheinungen nur zu oft *vermißt werden*“. Von *Braunmühl* gelangt nach obigen zu folgenden kritischen Schlußsätzen: „Soweit ich das Problem heute über schaue, liegt der fundamentale Fehlschluß der *Schafferschen* Lehre von der Hyaloplasmaerkrankung in folgendem: Erstens nimmt *Schaffer* unbewiesenerweise an, daß das Hyaloplasma erkrankt. Zweitens verallgemeinert der Autor dieser These und disputiert eine primäre Hyaloplasmaschädigung, wo augenscheinlich ganz andere Vorgänge ablaufen. Und drittens aber — darauf möchte ich ganz besonders hinweisen — wertet, *Schaffer* dort, wo einmal Schwellungserscheinungen an den

Parenchymelementen auftreten, diese als *primäre* und nicht als *sekundäre* Phänomene.“

Nach der Hypothese *v. Braunmühls* „verläuft der primäre Vorgang im Sinne einer Verdichtung, einer Hysterese ab. Auf das *Gewebsbild*, speziell *Ganglienzellen* übertragen, heißt das soviel: *Verkleinerung, Schrumpfung, Atrophie* s. str.“ Dabei betont der Autor, daß die Hysterese keine auf das *Hyaloplasma* beschränkte Erscheinung sei, „sie wirkt sich in allen Teilen der Zelle aus“, und wenn auch Quellung und Fällung *möglich* sind „so muß ja eine Synaeresis *vorab* abgelaufen sein“. Nun ist es auch verständlich, wenn *v. Braunmühl* sagt: „Und wenn auch Schwellungsvorgänge einsetzen mögen, soviel ist sicher, daß sie *keinesfalls generell und primär* sind“. Nach alldem beschließt *v. Braunmühl* folgend: „Von kolloidchemischen Überlegungen ausgehend, wird für die *Schaffer*-sche Hyaloplasmalehre dargetan, daß dort, wo bei einer Gruppe heredodegenerativer Schäden einmal Erscheinungen von Quellung und Fällung an den Parenchymelementen vorkommen, diese nicht primärer, sondern sekundärer Natur sind. Sie definieren den Prozeß nicht“.

Die hypothetischen Erörterungen *v. Braunmühls* eingehender darzustellen sah ich mich aus dem Grund veranlaßt, weil er zu den wenigen Autoren gehört, welche sich mit meinen Befunden bei den hereditären Nervenkrankheiten sowie mit den hieraus gezogenen Schlüssen beschäftigten. Auf diese vor 3 Jahren veröffentlichten Ausführungen sehe ich mich eben *heute* zu antworten deshalb gedrängt, weil sich inzwischen die Lage auf diesem Gebiete vermöge meiner eigenen wie fremden einschlägigen Arbeiten etwas geändert hat.

Diese Änderung bezieht sich vor allem auf die von mir in letzterer Zeit vorgenommene Bestimmung der nervösen Heredodegeneration, deren anatomisches Wesen ich in einer gangliocellulären Elektivität verkörpert sehe, wobei ich die feinsten Veränderungen der primär erkrankten Ganglienzellen absichtlich unerörtert ließ. In meiner 1934 erschienenen Arbeit über die histopathologischen Reaktionsformen des Zentralnervensystems² behandelte ich die auf endogener Grundlage sich ausbildenden Veränderungen in zwei Hauptformen. Erstens gibt es eine Erkrankung, welche im Zentralnervensystem primär wurzelt, es sind dies die auf idiotypischer Weise entstehenden Formen der pathologischen Heredität, wo dann von den zwei Konstituenten allein die neuroektodermalen erkranken, und unter diesen kennen wir am besten jene Formen, welche durch die elektive Affektion der neuronalen oder gangliocellulären Elemente zur Ausbildung gelangen. Es handelt sich dabei um eine endogenprimäre Ganglienzellerkrankung in der Form von Wahlerkrankung der Ganglienzellen, die als Ursprungstätte wohlbekannter Systeme dienen (zentral oder peripher motorische Systeme, bzw. beide zusammen, gewisse sensible und extrapyramidale Systeme). Weil diese Systeme aus genau definierten segmentären Zentren ausgehen und da ausgesucht

letztere erkranken, so sprechen wir von einer 1. *zentrosegmentären Elektivität* und 2. einer *systematischen Elektivität* und weil 3. einzig und allein neuroektodermale Elemente primär degenerieren, so handelt es sich um die Erkrankung ganz bestimmter Keimblattelemente, dies ist die *Keimblattelektivität*. Diese dreifache Charakteristik bezieht sich auf die sog. *systematische neuronale Elektivität*. Nun gibt es eine zweite Hauptform, die *ubiquitäre neuronale Elektivität*, bei welcher auch exklusiv Ganglienzellen erkranken, doch während bei der systematischen Form diese Affektion eine mehr-minder eng begrenzte ist, nämlich auf ein oder zwei bis drei segmentäre Zentren, so handelt es sich bei der ubiquitären Hauptform um die *identische* Erkrankung *aller* Ganglienzellen des *gesamten* zentralen Nervensystems, wie wir dies bei der *infantil-amaurotischen Idiotie* verwirklicht sehen, wo buchstäblich keine einzige Ganglienzelle sowohl des animalen wie des vegetativen Nervensystems intakt bleibt bei absoluter Verschontheit der mesodermalen Elemente im Sinne einer primäraktiven Erkrankung derselben. Es ist also eine generell hochwertige Tatsache, daß dem *Positivum der progressiven ubiquitären neuronalen Erkrankung* das *Negativum der mesodermalen Intaktheit* schroff gegenübersteht und dieser Antagonismus bedeutet ein scharf ausgeprägtes Elektivitätsprinzip in folgendem Sinne: *Generell bezeichnend für ein ektodermal-neurales Leiden ist die neuronal-gangliocelluläre Elektivität, welche als solche in zwei Hauptformen als systematische und als ubiquitäre zur Ausbildung gelangen kann.* Für beide Hauptformen besteht als oberstes bestimmendes Moment die rein gangliocelluläre daher *Keimblattelektivität*, welche in ihrer zentrosegmentären Begrenzungsform die *Faktorentrias* (dreifache Elektivität) in sich birgt, während selbstverständlich die ubiquitäre Form diese Trias nicht aufweisen kann.

Die exklusiv gangliocelluläre Erkrankungsform bei Ausschluß der mesodermalen Elemente bedeutet die *neurogene Form* als endogene Reaktionsform, welcher gegenüber die *neurotrope Form* als exogene Reaktionsform steht. Wir müssen uns nämlich vor Augen halten, daß es invisible und filtrierbare Gifte gibt (es sind dies vor allem die sog. Poliomyelitisgifte), welche eine *gangliocelluläre* Affinität aufweisen, welche sich in ausgesprochen systematischer Form betätigt, denn es erkranken bei Poliomyelitis acuta anterior nebst den Ganglienzellen der vorderen Zentralwindung besonders die motorischen spinalnukleären Elemente; bei Poliomyelitis subacuta posterior (Fall von *Sántha*) die Nervenzellen der extraspinalen und extracerebralen sensiblen Ganglien und konsekutiv die spinalen Hinterstränge sowie die pontobulbären absteigenden Wurzeln (Trigeminus und Vagus descendens). Bei dieser frappanten exogenen Systemelektivität fehlt aber das so hochwertige Negativum der neurogenen Elektivität, nämlich die Intaktheit der mesodermalen Elemente im Sinne einer primäraktiven Affektion, denn die mesodermalen Häute und Gefäße sind *aus derselben Quelle und gleich-*

zeitig erkrankt, wie die neuroektodermalen Elemente. Es handelt sich auf exogener Grundlage um eine neurotrope Wirkung des Giftes, speziell um eine *Gangliocellulotropie* (Környey).

Auf Grund dieser Erörterungen, welche auf tatsächlichen Verhältnissen beruhen, müssen wir die organisch-hereditären Nervenkrankheiten, kurz den heredodegenerativen Prozeß als *neuronale Elektivität* von *neurogenem Charakter* definieren. Wie wir soeben bemerkten, gibt es noch eine neuronale Elektivität jedoch von *neurotrophem Charakter*, deutlich ausgesprochen bei den Poliomyelitiden, bei welcher Form aber außer der elektiven Ganglienzellerkrankung die gleichbedeutsame mesodermale Affektion vorhanden ist, eine pathologische Erscheinung, welche bei der neuronalen Erkrankung von neurogenem Charakter *ausnahmslos fehlt*. *Neurogene und neurotrope Erkrankungen sind histopathologisch grundverschieden.*

In meiner soeben dargelegten Bestimmung des heredodegenerativen Prozesses als neuronale Elektivität neurogenen Charakters ist von einer Hyaloplasmaaffektion nichts enthalten; nun sagte ich in meiner 1926 erschienenen Monographie über die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten³, daß in diesen der primär angegriffene Neuronenbestandteil das Hyaloplasma sei in der Form von Schwellung, wobei sich zwei Phasen, die zeitlichere Quellung und die spätere Fällung abspielen. Dieser, vor 8 Jahren gemachte Ausspruch spielte in meinen letzteren Ausführungen deshalb keine Rolle, weil es mein Hauptbestreben war, die förmlich auf der Hand liegende allgemeine Charakteristik der endogen-systematischen Nervenkrankheiten, gegeben in der Faktorentrias, durchzuführen, zu welcher ich die Hyaloplasmaveränderung nicht benötigte. Wie sehr diese aber einen strittigen Punkt darstellt, ging für mich zuletzt auch aus der eingangs angeführten Arbeit von v. *Braunmühl* hervor, denn auch in dieser wird mir die scheinbare Tatsache vorgehalten „Schwellungserscheinungen nur zu oft vermißt werden“ (S. 47). Da meine Bemerkung über die Rolle der „modelnden Faktoren“ (v. *Braunmühl*) keine Beachtung erfuhr, mußte ich mich mit meiner Hyaloplasmalehre auf einen zuwartenden Standpunkt stellen, dies um so mehr, als die in dieser Streitfrage förmlich streitentscheidende hereditäre Form, die *Tay-Sachssche* infantil-amaurotische Idiotie, in den letzten 6 bis 8 Jahren mit zunehmender Bestimmtheit seitens *Bielschowsky*, *Spielmeier* und *Kufs* den mesodermalen Stoffwechselkrankheiten zugerechnet wurde und so durfte ich diese Krankheit, in welcher die Hyaloplasmaveränderung förmlich in klassisch reiner Form enthalten ist, im Problem der feinsten ursächlichen Parenchymveränderungen nicht anführen. Auch v. *Braunmühl* erklärt „diese Ausscheidung der amaurotischen Idiotie“ in diesem Sinne. An dieser Stelle will ich meine hiranatomischen Gründe zugunsten der rein nervösen Heredodegeneration, welche im *Tay-Sachs* verkörpert sind, nicht anführen, denn dies tat ich an mehreren

Orten⁴; hier will ich nur die Tatsache hervorkehren, daß meine Gegenstände niemals als solche entkräftet wurden, sondern es wurde mir einfach bedeutet, daß die familiär-amaurotische Idiotie eine Lipoidose vom Typ Nieman-Pick wäre, „wenn sie auch Schaffer und seine Schüler, neuerdings wieder v. Sántha, ebenfalls nicht gelten lassen wollen“ (Spielmeier). Meine Definition des reinen Tay-Sachs, einer Form der neuroektodermalen Heredodegeneration als neuronale Elektivität neurogenen Charakters, erschöpft alle bezeichnende Kriterien, da aber trotzdem die genetische Identität mit Niemann-Pick als über jeden Streit stehende Auffassung hingestellt wurde, mußte ich meine anatomische Auffassung durch eine andere wissenschaftliche Bearbeitung der strittigen Frage erhärten lassen, wie dies 1934 seitens Emil Epstein, des Wiener Biochemikers, auch geschah. Hierüber berichtete ich in meinem Aufsatz „Über die wahre pathologische Natur der infantil-amaurotischen Idiotie“⁵, in welchem ich aus den Arbeiten dieses Forschers das Hauptergebnis in folgendem zusammenfasse. Die Hirnveränderungen sind bei Tay-Sachs und Niemann-Pick wesentlich *verschieden*, denn beim Tay-Sachs ist ebenso wie im *normalen* Kinderhirn keine Lecithin-Kephalinanreicherung, während es sich bei der *Niemann-Pickschen* Krankheit um eine sehr beträchtliche Phosphatidanreicherung handelt, denn Gesamtlecithin-Kephalin beträgt 30,6 g; hieraus folgt E. Epstein⁶ selbst: „Die besprochenen Befunde bestätigen somit die Ansicht K. Schaffers und seiner Schule, daß es sich bei *reiner* *infantiler amaurotischer Idiotie* um eine *primär degenerative*, mit beträchtlicher Blähung einhergehende *Erkrankung der Ganglienzellen* handelt, die sekundär durch das Hervortreten körniger Lipoideinlagerungen gekennzeichnet ist“. Nun ist auch die Endfolgerung E. Epsteins begreiflich „daß die *reine Form von infantil amaurotischer Idiotie vom Typus Tay-Sachs* und die *Niemann-Picksche Krankheit* zwei *verschiedene Erkrankungen darstellen*“.

Diese *Übereinstimmung* der pathochemischen Daten mit den Ergebnissen der Pathohistologie hinsichtlich der *wahren* pathologischen Natur des Tay-Sachs berechtigt mich nun die feinsten histologischen Veränderungen bei Tay-Sachs als solche zu betrachten, welche für eine echt neurogene Krankheit spezifisch sind. Diese Wendung des wissenschaftlichen Streites hat deshalb eine besondere Bedeutung, weil sich vermöge der rein gangliocellulären ubiquitären Erkrankung bei Tay-Sachs das Bild der feinsten Veränderungen vermöge des raschen Verlaufs des Prozesses im Nervensystem sehr bezeichnend gestaltet, wobei ich betonen möchte, daß ich in fast 20 Fällen von *reiner* infantil-amaurotischer Idiotie die Schwellung der Ganglienzellen *niemals* vermißte! Diesen Schwellungsprozeß hatte ich mehrfach geschildert, daher erübrigt sich eine Wiederholung. Nur auf die fundamentale Tatsache möchte ich auch diesmal verweisen, daß die Schwellung in der zeitlicheren *Quellungsphase* beginnt, worauf durch sukzessive Ausbildung von hämatoxylin-äffinen Körnern im gedunsenen Protoplasma die *Füllungsphase* zur Entwicklung kommt.

Die Schwellung der Ganglienzellen konnte ich außer der, die ubiquitäre Elektivität bekundenden *Tay-Sachsschen* Krankheit noch bei spastischer Heredodegeneration bei 2 Brüdern erheben, hier im pathogenetischen Fokus, d. h. in der vorderen Zentralwindung beider Fälle, und außerdem in den motorischen Vorderhornzellen des älteren Bruders, bei dem es sich um eine Kombination als amyotrophische Lateralsklerose handelte. *Beide Krankheitsformen ließen die kausale Bedeutung der Ganglienzellschwellung in überzeugender Weise zur Darstellung gelangen:* bei Tay-Sachs sind die *gesamten* Ganglienzellen des menschlichen Körpers in identischer Weise geschwellt; bei spastischer Heredodegeneration ist die Schwellung auf den pathogenetischen Fokus (s. Abb. 1) *beschränkt!* Bei Tay-Sachs beträgt der Krankheitsverlauf nur einige Monate, bei spastischer Heredodegeneration mehrere Jahrzehnte! *Trotz dieser enormen Zeitdifferenz im Krankheitsverlauf sind die histopathologischen feinsten Veränderungen morphologisch identisch!*

Bei diesem Punkt muß ich die drei Gegengründe v. Braunmühls einer kurzen Erörterung unterziehen.

Als *ersten Gegengrund* führt v. Braunmühl an, daß ich die Erkrankung des Hyaloplasmas „unbewiesener-

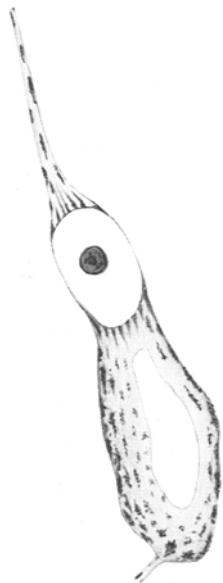


Abb. 1. Ampullenförmige Blähung des basalen Zellkörperabschnittes einer kleinen Pyramidenzelle aus der vorderen Zentralwindung. Spastische Heredodegeneration. Bemerkenswert ist, wie der geschwellte Kern, welcher in den Spitzendendrit förmlich eingekleilt ist, apikalwärts verdrängt ist. Das Bild entspricht genau dem bei der familiär-amaurotischen Idiotie. Die basale Ampulle ist tangential angeschnitten, wodurch man Einblick in das geblähte Zellinnere gewinnt.

weise“ annehme. Wer jemals an richtig behandelten Präparaten die Ganglienzellschwellung bei Tay-Sachs gesehen hat, wird durch die Tatsache förmlich im Banne gehalten, daß vom Rindengrau des Großhirns angefangen bis zum intramuralen Sympathicus hinab *jede Ganglienzelle* ohne Ausnahme sich im Schwellungsprozeß befindet. Sich vor so einem grandiosen Prozeß zu verschließen geht also nicht an. Die Bedeutung desselben ist: Es handelt sich um die Quellung des strukturlosen Protoplasma, denn ganz anfänglich sind weder die *Nissl*-Schollen, noch die Neurofibrillen verändert und wenn schon ja, in so unwesentlichem Maße, daß diese zur Deutung der Schwellung absolut nicht herangezogen werden können. Man bedenke z. B., daß ein einziger Dendritenast um das 10fache lokal anschwillt, während der eng benachbarte Dendrit ganz normal aussieht! Angesichts solcher Bilder nicht an die Affektion des Hyaloplasmas zu denken, ist ausgeschlossen, denn einzig und allein die Massenzunahme des Hyaloplasmas in Form einer Quellung macht physikalisch diese Veränderung faßbar! Die Argumentation von *Bielschowsky*, daß nicht die Blähung, sondern

die körnigen Einlagerungen maßgebend wären, wird durch die körnerlose Schwellung hinfällig, wie ich dies schon mehrfach, ebenso wie *Sántha*, mit *photographischen* Abbildungen belegte. Der erste Gegengrund *v. Braunmühls* ist gegenstandslos.

Der *zweite Gegengrund* ist: ich verallgemeinere die Hyaloplasmathese, denn ich diskutiere eine primäre Hyaloplasmaschädigung, wo augenscheinlich ganz andere Vorgänge ablaufen. Da wäre zu erwidern, daß ich in meinen Präparaten allein das wirklich „Augenscheinliche“ sowohl photographisch wie deskriptiv widergegeben habe, daher mich von hypothetischen Erörterungen ferngehalten habe. Was dann die Verallgemeinerung der Hyaloplasmathese anbelangt, so dürfte diesen Vorwurf das *identische* histopathologische Substrat der akuten und chronischen Form der Heredodegeneration widerlegen: bei dem *mehrmonatigen* Verlauf des Tay-Sachs handle es sich ebenso um die endogen bedingte Schwellung der Ganglienzellen wie bei der auf mehrere *Dezennien* sich erstreckenden familiären Lateralsklerose. Das identische histopathologische Verhalten bei zwei ihrem zeitlichen Verlauf höchstgradig differierenden Krankheitsformen fordert eben die Verallgemeinerung der histologischen Veränderungen heraus! Der zweite Gegengrund *v. Braunmühls* ist gleichfalls unhaltbar.

Was schließlich den *dritten Gegengrund* betrifft, daß ich in den Schwellungserscheinungen primäre Veränderungen erblicke, wo es sich um sekundäre handle, so möchte ich mir folgende Bemerkungen gestatten: Wie ich dies vor 3 Jahren in meiner Arbeit „Grundsätzliche Bemerkungen zur Pathogenese der amaurotischen Idiotie“⁷ sagte, ist für mich das oberste bestimmende Moment *nicht* die Hyaloplasmaschwellung, denn diese ist nur die *Folge* der krankhaften neuronalen Elektivität, welche als solche das primäre Moment im pathologischen Geschehen darstellt, neben welchem die Quellung des Hyaloplasmas nur das *erste sichtbare Moment* darstellt. Die endogen pathologische Elektivität ist ein Prozeß, welcher im weiteren sicherlich biochemisch faßbar sein wird; ob genau im Sinne von *v. Braunmühl*, müßte erst erhärtet werden. Sicherlich spielt das biochemische Gleichgewicht der Ganglienzellen eine ausschlaggebende Rolle in dem Sinne, daß endogen bedingte Störungen in demselben zur Schwellung führen. Mir scheint die Vorstellung von *v. Braunmühl*, daß im Gewebsbild zuerst die Verkleinerung, Schrumpfung, Atrophie der Ganglienzellen das Primäre wäre und die Quellung und Fällung *möglicherweise* erst später erfolge, aus dem Grund nicht einleuchtend, weil ich in *allen* akuten wie subakuten Fällen von infantil amaurotischer Idiotie *niemals* atrophische Zellformen, selbst nicht in angedeuteter Art sah; wäre der *v. Braunmühlsche* synaergetische Vorgang der *vorab* verlaufende, so ist es höchst befremdend, daß wir selbst seine leisesten Spuren nicht bemerken können. Auch ist es schwer vorstellbar, daß der ausgedehnten und kolossalen Schwellung eine Schrumpfung

vorausgehen sollte, denn Atrophien nach vorausgegangener Schwellung lehrt wohl die Pathologie, nicht aber das Umgekehrte. Ich glaube nicht mit der Annahme fehlzugehen, daß *v. Braunmühls* wertvolle Gedankengänge für eine gewisse Kategorie der Veränderungen eine Gültigkeit haben könnten, Veränderungen, welche schon alleranfangs auf das „Eintrocknen“ eingestellt sind. Freilich ist das nur eine Ausbildungsmöglichkeit, welche als solche erst durch rein atrophische Prozesse erwiesen werden sollte. — Zurückgekehrt zum dritten Gegengrund *v. Braunmühls* möchte ich schließlich sagen, daß die *zeitlichst* sichtbare Veränderung zweifellos seitens des Hyaloplasmas zu bemerken ist in der Form der Schwellung und ebenso ist es sicher, daß die mächtigen histopathologischen Veränderungen bei Tay-Sachs, doch ebenso auch die bescheideneren bei spastischer Heredodegeneration an das Hyaloplasma verankert sind, also weder an die *Nissl*-Schollen noch an das neurofibrilläre Gerüst. Ich sage daher gegenüber *v. Braunmühl*, daß die Hyaloplasma-veränderung den organischen heredodegenerativen Prozeß anatomisch faßbar macht; mit *v. Braunmühls* Worte sage ich: „...für den Anatomen die ‘endogene’ Schwellung des Hyaloplasmas ein elementares Zeichen eines heredodegenerativen Prozesses“ ist. Nur möchten wir diesmal betonen, daß die *Erkennung* des endogenen Prozesses auf Grund der neuronalen Elektivität erfolgt; hier genügt die Schwellung als solche seitens des Hyaloplasmas *nicht*, denn schließlich kann eine Schwellung ja auch aus exogenen Gründen erfolgen; den *Ausschlag* gibt die *Neurogenie* des Prozesses, in welchem die neuronale (gangliocelluläre) Elektivität mit Ausschluß einer Affektion des Mesoderms inbegriffen ist. Zusammengefaßt: Die *Definition* des neurogen-heredodegenerativen Prozesses ist in der neuronalen Elektivität gegeben, das *anatomische Substrat* aber in der Hyaloplasmaschwellung!

Wir stellten an die Spitze dieses kurzen Aufsatzes die Aufschrift: „Biochemie und Heredodegeneration“. Wir wollten damit die Richtigkeit jenes Bestrebens hervorkehren, daß in die Lehre der Heredodegeneration zielbewußt auch die Biochemie einbezogen werden soll. Freilich wird die wägende, mit Zahlen arbeitende Biochemie uns dabei der wichtigste Wegweiser sein; biochemische *Betrachtungsweisen* werden sich nur insofern behaupten können, als sie mit den optisch ermittelten Tatsachen in Einklang stehen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Z. Neur. **142** (1932). — ² Jb. Psychiatr. **51** (1934). — ³ Monographien Neur. **46** (1926). — ⁴ Arch. f. Psychiatr. **84** (1928); **93** (1931). — ⁵ Dtsch. Z. Nervenheilk. **135** (1931). — ⁶ Virchows Arch. **293** (1934). — ⁷ Mschr. Psychiatr. **84** (1932).