Kritischer Beitrag zu der Serologie der Dementia praecox.

Von

Hans Roemer (Karlsruhe).

(Eingegangen am 19. Mai 1922.)

Von einer Serologie der Dementia praecox ist erst seit der Anwendung der *Abderhaldenschen* Reaktion auf die Psychiatrie die Rede. Bis dahin waren alle Versuche, die mit gutem Grunde vermuteten körperlichen Ursachen dieser häufigsten Geisteskrankheit durch Untersuchung des Blutserums aufzuspüren, gescheitert; die Serologie in der Psychiatrie beschränkte sich auf die von *Plaut* entdeckte Komplementablenkung nach *Wassermann* bei den luetisch bedingten Psychosen. 1912 veröffentlichte *Abderhalden* seine Theorie der Abwehrfermente und sein Dialysierverfahren. Das Buch wurde von den verschiedenen Zweigen der wissenschaftlichen Medizin mit einer Energie aufgegriffen, wie sonst kaum jemals die Idee und neue Technik eines Physiologen. Auf dem Gebiet der Psychiatrie schien der *Abderhaldenschen* Reaktion, ähnlich wie seiner Zeit der *Wassermannschen* Reaktion, einer der ersten Erfolge und damit eine entscheidende Bewährung zu winken. Als die ersten haben *Binswanger*-Jena und *Fauser*-Stuttgart die Anwendung des Dialysierverfahrens auf die Geisteskrankheiten unternommen. *Fauser* folgerte aus seinen Befunden alsbald die Möglichkeit, die Prozeßpsychosen von dem manisch-depressiven Irresein und den Psychopathien zu sondern. Er kam zu der These von dem für Dementia praecox spezifischen Abbau von Hirnrinde zusammen mit Geschlechtsdrüse und in zweiter Linie mit Schilddrüse, ein Abbautypus, der bei den anderen erwähnten Zuständen nicht oder so gut wie nicht vorkommen sollte. Diese These wurde für die rasch zunehmende Zahl der Nachuntersucher zum Lösungswort in einem lebhaften wissenschaftlichen Streit. Gleichzeitig wurde die neue Technik von den Physiologen und den Vertretern fast aller klinischen Sonderfächer nachgeprüft, ausgebaut oder mit Hilfe anderer Arbeitsweisen auf ihre Zuverlässigkeit kontrolliert. Sie wurde von ihrem Schöpfer selbst mit immer zahlreicheren Sicherungen umgeben, so daß ihre ursprünglich einfache Form schließlich umständlich und mühevoll geworden ist. Die Anwendung des Dialysierverfahrens auf die Schwangerschafts-

diagnostik, die inneren Krankheiten, besonders die Störungen der inneren Sekretion, die Tumoren und die Infektionskrankheiten ergab auseinandergehende Resultate in dem Sinne, daß die mehr oder weniger vorbehaltlosen Anhänger der Lehre *Abderhaldens*, die meist auch von der praktischen Verwertbarkeit der Reaktion am Krankenbett überzeugt waren, im Laufe der Zeit — besonders seit dem Widerspruch von *Michaelis* — ebenso entschiedene Gegner fanden, die das Dialysierverfahren und zum Teil auch die ganze Theorie der Abwehrfermente verwarfen, während eine dritte Gruppe von Nachuntersuchern — bei der Schwangerschaftsdiagnostik frühzeitig die überwiegende Mehrzahl — die Bedeutung der Befunde, soweit sie als einwandfrei anerkannt wurden, weniger in der Verwendung für die praktische Diagnostik als in der Förderung der theoretischen Forschung erblickten. Die Anwendung des Dialysierverfahrens auf die Psychosen wurde in den Jahren 1913 und 1914 mit besonderem Nachdruck betrieben. Dabei wurde das Interesse der Untersucher durch die These *Fausers* höchst einseitig auf die *Dementia praecox* und ihr Verhältnis zu den übrigen Psychosen hingelenkt. So kam es, daß die Frage nach der Berechtigung der noch unerprobten Methode mit dem Streit um die Richtigkeit dieser noch unbewiesenen Aufstellung in nachteiligster Weise verquickt wurde. Die Entscheidung über Wert oder Unwert der neuen Arbeitsweise samt der zugrundeliegenden physiologischen Anschauung wurde infolgedessen mancherorts davon abhängig gemacht, wie sich die bei Geisteskrankheiten erhobenen Dialysierbefunde zu der an sich noch durchaus problematischen Erwartung verhielten. Der Streit der Meinungen wurde immer lebhafter und schließlich besonders leidenschaftlich auf der Tagung des Deutschen Vereins für Psychiatrie im Frühjahr 1914 in Straßburg, bei der *Plaut* auf Grund seiner Beobachtungen über Adsorption die im positiven Sinne sprechenden Ergebnisse der Untersucher als das Resultat der Suggestion ablehnte. Wenige Monate später hat dann der Weltkrieg die Arbeit auf diesem Gebiet abgeschnitten. So stark die Hochflut der einschlägigen Veröffentlichungen bis dahin angeschwollen, so leidenschaftlich für und gegen *Fausers*, für und gegen *Abderhaldens* Stellung genommen worden war, so still wurde und blieb es in der Literatur — von geringen Ausnahmen abgesehen — während und auch nach dem Krieg. Nur an wenigen Arbeitsstätten, wie Stuttgart und Friedrichsberg, wurde die Reaktion noch regelmäßig ausgeführt. *Fausers* selbst hat den von seiner These abweichenden Befunden durch die Einführung des Begriffes der dysglandulären Psychosen Rechnung getragen, hält aber im übrigen an seiner These fest, deren Beweis er für erbracht hält. Diesem Versanden der Angelegenheit gegenüber bedeutet die Veröffentlichung *Ewalds* im Jahre 1920 ohne Zweifel einen grundsätzlichen

Fortschritt. *Ewald* ist der erste und bisher einzige Psychiater, der sich unter der persönlichen Leitung *Abderhaldens* mit dem Dialysierverfahren und der optischen Methode eingehend und selbständig beschäftigt hat; er hat an der Begründung der Theorie der Abwehrfermente mitgearbeitet und das Dialysierverfahren im umfassender und kritischer Weise auf die Psychosen angewandt. Seine Stellungnahme, die weder extrem enthusiastisch noch extrem ablehnend ist, verdient deshalb besondere Beachtung.

Ehe hierauf genauer eingegangen sei, liegt die Frage nahe: *Wie konnte es zu dieser ungewöhnlich affektbetonten Aufnahme der Abderhaldenforschung und dann zu dieser ebenso entschiedenen Ablehnung in der Psychiatrie kommen?*

Der Grund für diese auffallende Erscheinung ist offenbar in dem damaligen Stand der psychiatrischen Forschung zu suchen. Die Dementia praecox, die von *Kraepelin* auf Grund der Klinik der Zustandsbilder und der Verlaufsarten als selbständige Krankheitseinheit im Sinne eines Hirnprozesses erfaßt und gekennzeichnet worden war, ist von *Bleuler* — nicht allzulange vor dem Erscheinen der „Abwehrfermente“ — auf dem Wege der psychologischen Analyse zur Gruppe der Schizophrenien erweitert worden. Infolge hievon begann die Abgrenzung der Dementia praecox, die sich gegenüber dem manisch-depressiven Irresein nach zahlreichen ausgiebigen Oszillationen allmählich gefestigt und in ihren wesentlichen Zügen allgemein durchgesetzt hatte, nunmehr gegenüber den Psychopathien ihre bisherige Bestimmtheit zu verlieren. Angesichts dieser erneuten Unsicherheit mußte es vom ätiologischen wie vom praktischen Gesichtspunkt gleich erwünscht sein, für diese wichtigste klinische Entität die längst gesuchten bezeichnenden Merkmale körperlicher Art aufzudecken; es konnte die Aussicht besonders verlockend erscheinen, die Diagnose dieser häufigsten Geisteskrankheit mit ihrer großen prognostischen Tragweite in zweifelhaften Fällen der persönlichen Wertung der klinisch-psychologischen Analyse zu entziehen und eine, wie man erwartete, ebenso zuverlässige wie rasche Entscheidung durch den sinnfälligen Ausschlag des Reagensglasversuches herbeizuführen. Bei diesem allgemeinen Bedürfnis nach nichtpsychologischen Merkmalen der Dementia praecox, das aus dem Entwicklungsgang der klinischen Psychiatrie während der letzten Jahrzehnte hervorgewachsen war, mußte jede Ankündigung spezifischer serologischer Befunde das lebhafteste Interesse der Irrenärzte erregen. Was aber der These *Fausers* besondere Suggestivkraft verliehen hat, war ihre Übereinstimmung mit der herrschenden Lehrmeinung über Ursache und Wesen der Dementia praecox. Die Geschlechtsdrüsen waren von jeher mit der Entstehung der Geistesstörung in Verbindung gebracht und neuer-

dings von *Kraepelin* zur Erklärung der *Dementia praecox* herangezogen worden. Diese ihre besondere Rolle in der Pathogenese der Krankheit sollte sich nun durch den serologischen Befund erweisen lassen. Und fast noch bedeutsamer als der Geschlechtsdrüsenabbau versprach der Hirnrindenabbau für die Bestätigung der geltenden Lehre zu werden. Der bei der *Dementia praecox* wie bei der progressiven Paralyse gelungene Nachweis der gegen Hirnrinde eingestellten Abwehrfermente zeigte offenbar eine Störung des Körperhaushaltes durch eine gröbere Gehirnkrankheit an; man konnte sich also für berechtigt halten, im Hirnrindenabbau das bezeichnende Merkmal für das Vorhandensein eines zum Defekt führenden Hirnprozesses zu erblicken, den man bei der *Dementia praecox* angesichts der unabwendbaren Verblödung in Analogie zur Paralyse schon immer mit guten Gründen vorausgesetzt, aber bisher trotz aller Bemühungen weder an Hand körperlicher Begleiterscheinungen noch im histologischen Bilde einwandfrei nachzuweisen vermocht hatte. Damit eröffnete sich die Aussicht, die auf Grund klinischer Tatsachen aufgestellte Entität der *Dementia praecox* vermittels der serologischen Reaktion sicherzustellen, also den Krankheitstypus auf dem Wege der humoralen Charakterisierung zum Range einer Krankheitsgattung nach Art der Paralyse zu erheben. Das gegensätzliche serologische Verhalten zum manisch-depressiven Irresein und zu den Psychopathien ließ die Hoffnung nicht unberechtigt erscheinen, die Grenze der *Dementia praecox* gegenüber diesen Formenkreisen, besonders innerhalb des in nosologischer Hinsicht bisher so dunkeln Gebietes der Schizophrenien und der „psychischen Prozesse“ im Sinne von *Jaspers* werde sich nunmehr klar abstecken und damit die schwierigste Aufgabe der neuzeitlichen Psychiatrie der Lösung entgegenführen lassen. Derartige hochgespannte Erwartungen, wie sie die „Abwehrfermente“ in ähnlicher Weise in keinem anderen medizinischen Sondergebiet geweckt haben, mußten die wissenschaftlichen Arbeiter naturgemäß in großer Zahl anlocken. Zudem ließ die nach Analogie zur *Wassermannschen* Reaktion bei der Paralyse in den Bereich der Möglichkeit rückende Anwendung der neuen Reaktion auf die praktische Diagnostik die Nachprüfung der ersten Befunde, zu der *Fausser* selbst nachdrücklich aufforderte, allgemein als geboten erscheinen. So kam es, daß die Arbeiten über die klinische Verwertbarkeit des Dialysierverfahrens zu einem auffallend großen Teil aus psychiatrischen Kliniken und Anstalten hervorgegangen sind und diese Frage die Psychiatrie besonders stark beschäftigt hat.

Allerdings stand die Menge dieser zahlreichen Veröffentlichungen keineswegs im geraden Verhältnis zu ihrem Gehalt. Die Arbeiten folgten einander in überstürzter Hast und ließen bei diesem Geschwin-

digkeitswettbewerb die kritische Vorsicht vielfach außer acht, die bei der Anwendung einer noch nicht erprobten Technik auf ein nicht völlig geklärtes nosologisches Gebiet doppelt geboten war. Die Zahl der von *Abderhalden* von Anfang erwähnten Fehlerquellen des Dialysierverfahrens war auch für den Serologen keineswegs gering. Die zu Beginn sich so einfach darstellende Technik wurde durch die ständig vermehrten Sicherungen geradezu umständlich und mühevoll, und trotzdem waren mit der großen Reihe von Vorschriften die Quellen des Irrtums und der Selbsttäuschung — es sei nur an die oft schwierige Ablesung der Farbreaktion erinnert — keineswegs endgültig verstopft. Dazu kam, daß auch serologisch nicht Vorgebildete, zum Teil an improvisierten oder bescheiden ausgerüsteten Arbeitsstätten, sich an der Arbeit beteiligten, die der sachgemäßen Anwendung des komplizierten Verfahrens kaum voll gerecht werden konnten. Diese technisch-serologischen Schwierigkeiten multiplizierten sich mit den klinisch-nosologischen. Wie angedeutet, hatte sich die Abgrenzung der *Kraepelinschen* Dementia praecox vor dem Erscheinen des Buches von *Bleuler* über die Schizophrenien in Deutschland nach ungefähr übereinstimmenden Gesichtspunkten ziemlich allgemein durchgesetzt — jedoch noch keineswegs bis zu einer durchweg so unbestrittenen Anerkennung, daß Bemühungen um eine allgemeine Einigung auf ein diagnostisches Schema für die Zwecke der Statistik über einen engen Kreis hinaus Erfolg gehabt hätten. Obwohl nun der Schizophreniebegriff die bisherige Abgrenzung nach den Psychopathien hin inzwischen zu durchlöchern anfang, wurde bei der Nachprüfung der *Fauerschen* These der Begriff der Dementia praecox ganz unzulässigerweise als eine in den verschiedenen Gegenden Deutschlands schlechtweg übereinstimmende Größe, etwa nach der Art der Paralyse, gehandhabt, ohne daß die Autoren — bis auf wenige Ausnahmen — eine nähere klinische Charakterisierung der untersuchten Fälle für nötig gehalten hätten. Ferner waren sich manche Untersucher nicht darüber klar, daß die erste Aufgabe darin zu bestehen habe, bei völlig sichergestellten klinischen Fällen den serologischen Befund in längerer Reihe einwandfrei zu erheben, daß dagegen die unmittelbare Heranziehung der Reaktion zur klinischen Differentialdiagnose methodisch unzulässig und völlig wertlos war. So wollte man vielfach die neue Methode an klinisch nicht restlos geklärtem Material erproben und gleichzeitig diagnostisch klärungsbedürftige Fälle durch die unerprobte Reaktion entscheiden. Wer dieser Versuchung erlag, beging eine *petitio principii*, ohne daß er sich dessen bewußt wurde; es kamen zwei Unbekannte in die Gleichung, und das zum Scheitern verurteilte Doppelexperiment mußte den Beobachter in verhängnisvoller Weise irreführen. Die Verkennung oder ungenügende Beachtung dieser

technischen, klinischen und methodischen Fehlerquellen ließ ohne Zweifel manchen Untersucher ein Opfer der Selbsttäuschung werden. Anders ist es kaum zu erklären, wenn z. B. ein Beobachter 100 % Treffer im Sinne der *Fausers* These und eigener theoretischer Voraussetzungen berichtete und damit nur bei den der Serologie Fernstehenden den Irrtum befestigte, als dürfte der Ausfall einer biologischen Reaktion ohne Berücksichtigung ihrer verwickelten Bedingungen so einfach wie etwa das Ergebnis einer chemischen Urinuntersuchung bewertet und unmittelbar im Sinne der formalen Logik verwendet werden. Unter diesen Umständen zeitigte die Nachprüfung der Befunde *Fausers* keine einheitlichen Ergebnisse, und infolge des engen Zusammenhanges des umstrittenen Problems mit den brennenden Tagesfragen der Psychiatrie nahm der Kampf der verschiedenen Auffassungen ungewöhnlich heftige, ja leidenschaftliche Formen an.

Es kann nun *Plaut* das objektive Verdienst nicht abgesprochen werden, daß er durch seine entschiedene Ablehnung die Menge der unkritischen Arbeiten in gewissem Umfang eingedämmt hat, wenn auch die Tragweite seines Einwandes bis heute keineswegs feststeht und die Verallgemeinerung seiner schweren Vorwürfe sicher nicht gerechtfertigt gewesen ist. Weiterhin hat dann der Weltkrieg die Fortsetzung der Arbeiten abgeschnitten. Nach dessen Ende hat die psychologische Welle in der Psychiatrie, die durch die Erfahrungen hinsichtlich der Kriegshysterie erheblich verstärkt wurde, ein lebhafteres Interesse an der Wiederaufnahme der Untersuchungen bis jetzt nicht aufkommen lassen. Es mag das Zurücktreten der *Abderhalden*-Forschung überhaupt in der allgemeinen medizinischen Erörterung, die Scheu vor der Kompliziertheit des Dialysierverfahrens, die Unsicherheit über den Wert dieser Methode, die Verschiedenheit der Ergebnisse bei der Nachprüfung der *Fausers* Befunde, vielleicht überhaupt die Enttäuschung der seinerzeit allzu hoch gespannten Erwartungen gewesen sein, was manchen Untersucher von der Fortsetzung seiner Arbeit abgehalten hat. Wesentlich bleibt bei alledem, daß die allgemeine Aufmerksamkeit heute nicht mehr in dem Maße wie früher auf die Frage nach den Krankheitseinheiten und ihrer körperlichen Verursachung, sondern ganz vorwiegend, ja zum Teil einseitig, auf die psychologischen Inhalte der Krankheitserscheinungen und das Verständnis ihres Zustandekommens gerichtet ist, so daß überhaupt für serologische Forschungen, zumal derart umständliche, in der Psychiatrie ein günstiger Boden zur Zeit nicht vorhanden ist. Diese psychologische Einstellung hat zudem durch die Verwischung der ehemals scharfen Grenze zwischen *Dementia praecox* und den Psychopathien, wie sie in den neuen Begriffen des schizoiden Psychopathen und der schizophrenen Reaktionsweise zum Ausdruck kommt, der

Anwendung der *Abderhaldenschen* Reaktion den früheren Reiz der Aktualität genommen und, was erheblicher ist, überhaupt den klinischen Ausgangspunkt für eine Serologie der Dementia praecox in Frage zu stellen gedroht. *Wir kommen somit zu folgendem Ergebnis:* Die frühzeitige und umfassende Anwendung des Dialysierverfahrens auf die Geisteskrankheiten erklärt sich aus dem damaligen Stand der klinischen Psychiatrie, deren Bedürfnisse die Methode zu befriedigen, deren theoretische Annahmen die ersten Befunde *Fausers* zu bestätigen schienen. Die Verschiedenheit der weiteren Ergebnisse läßt sich nur aus der großen Zahl der Fehlerquellen und der hierdurch erhöhten Gefahr der Selbsttäuschung der Untersucher, die Lebhaftigkeit des Streites der Meinungen nur aus der Bedeutung der Befunde für die klinischen Tagesfragen verstehen. Die bis dahin sehr zahlreichen Veröffentlichungen wurden seit der ablehnenden Stellungnahme *Plauts* spärlicher und hörten vom Ausbruch des Krieges an so gut wie ganz auf. Die seit Kriegsende bis heute zu beobachtende Zurückhaltung der Irrenärzte gegenüber der weiterschreitenden *Abderhalden*-Forschung ist ohne Zweifel im wesentlichen auf das augenblickliche Vorherrschen der psychologischen Richtung in der Psychiatrie zurückzuführen, die Gefahr läuft, die entscheidende Bedeutung der körperlichen Grundlagen der Psychosen aus den Augen zu verlieren. Wie sich an die These *Fausers* seinerzeit überschwengliche Erwartungen geknüpft und dann vielfach zur Verkennung der verschiedenartigen Schwierigkeiten geführt hatten, so hat die Ablehnung *Plauts* und weiterhin die seit Kriegsende bis heute vorherrschende psychologische Einstellung eine ebenso starke Gegensuggestion ausgeübt und eine nicht minder einseitige überkritische Skepsis gegenüber dieser ganzen Forschungsrichtung in der Psychiatrie hervorgerufen.

Wie ist nun die Anwendung der Abderhaldenschen Reaktion, speziell des Dialysierverfahrens, auf die Dementia praecox heute zu bewerten?

Es ist nicht beabsichtigt, im Rahmen dieser Ausführungen zu allen Einzelheiten der *Methodik* Stellung zu nehmen. Nur einige Hauptpunkte seien in Anlehnung an die erwähnte Abhandlung von *Ewald*¹⁾, die sich durch kritische Vorsicht auszeichnet, berührt.

Das Wesen der *Abderhaldenschen* Reaktion ist noch nicht endgültig klagestellt. Das Beispiel der bisher gleichfalls nicht durchsichtigen *Wassermannschen* Reaktion beweist, daß dieser Mangel die Verwertbarkeit der Methode noch nicht in Frage zu stellen braucht. Man darf *Ewald* durchaus folgen, wenn er auf Grund eigener umfangreicher Untersuchungen und allgemeiner Überlegungen zu dem Ergebnis

¹⁾ Die *Abderhaldensche* Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ergebnisse in der Psychiatrie. — Heft 10 der Beihefte zur Monatsschr. f. Psychol. u. Neurol. — Hier auch die einschlägigen Literaturnachweise.

gelangt, man sei wohl noch immer berechtigt, den durch *Abderhaldens* und anderer Autoren Methoden nachgewiesenen Abbau als eine echte fermentativ-proteolytische Wirkung anzusehen; eine komplexe Natur der Abwehrfermente sei einwandfrei bisher noch nicht dargetan. Man sei auch vorerst nicht berechtigt, die Abwehrfermente bei ihrer im Vergleich zu den Komplementen geringeren Thermolabilität den Lysinen der Immunitätslehre ohne weiteres anzugliedern. Auch die Annahme, die der Reaktion zugrunde liegende Serumveränderung sei nicht als fermentativer Abbauvorgang, sondern ausschließlich als Adsorptionsvorgang d. h. als physikalische Beeinflussung der Serums durch die corpusculären, kolloiden Elemente der Organsubstrate nach der Art gewisser anorganischer Substanzen zu verstehen, hält *Ewald* für unwahrscheinlich, wenn auch eine solche Möglichkeit im Auge zu behalten sei. Er weist darauf hin, daß dieser Einwand *Plauts* durch dessen spätere Feststellungen über die der Adsorption entgegengerichtete Wirkung völlig blutfreier und vor dem Ansetzen scharf ausgekochter Organsubstrate, deren Verwendung *Abderhalden* aus anderen Gründen schon immer vorgeschrieben hatte, ganz erheblich abgeschwächt worden ist. Weiterhin hält *Ewald*, mindestens vorerst, an der Organspezifität der Reaktion fest. Selbst für den Fall, daß sich die Adsorption als der wesentliche Vorgang bei der Reaktion erweisen lassen sollte, würde damit, nach seiner Ansicht, die Organspezifität noch nicht in Frage gestellt oder gar, wie manche gemeint haben, der Reaktion überhaupt das Todesurteil gesprochen sein. Für die Organspezifität bezieht *Ewald* sich meines Erachtens mit vollem Recht vor allem auf die gesicherten experimentellen Feststellungen, nach denen nur das injizierte Organeiweiß im späteren Versuch abgebaut wird, und ferner auf die Übereinstimmung der verschiedenartigen Methoden beim Nachweis der Abwehrfermente, also neben dem Dialysierverfahren, der Polarisation (*Abderhalden*), der Interferometrie (*Hirsch*), der *Grützner-Kottmannschen* Methode, der Enteiweißung (*Abderhalden*, *Holle* und *Strauss*, *Paquin*), der Aminostickstoffbestimmung (*Strauss*), der Mikrokjeldahlmethode (*Abderhalden* und *Fodor*, *Griesbach*) und der Refraktrometrie (*Pregl* und der *Crinis*). Außerdem führt er die Evidenz der Ergebnisse bei geeigneter Versuchsanordnung für die Organspezifität an, ein Gesichtspunkt, der unten noch weiter erörtert werden soll, aber von jedem, der sich eingehender mit dem Dialysierverfahren befaßt hat, besonders unterstrichen werden wird. Volle Beachtung verdient dabei *Ewalds* Hinweis auf die verschiedene Wertigkeit der Kontrollreaktionen beim Tierversuch sowie der Schwangerschaftsdiagnostik einerseits, den klinischen Fällen andererseits. Wie *Abderhalden* betonte, können positive Reaktionen mit Kontrollorganen bei pathologischen Fällen nicht allzuviel bedeuten, solange das klinische Zustandsbild nicht so

vollständig wie möglich festgelegt oder durch die Autopsie geklärt ist. Bezeichnenderweise hat in manchen Fällen erst der weitere Verlauf, eine Operation oder auch die Sektion nachträglich den überraschenden Beweis für die Richtigkeit gewisser zunächst unspezifisch, ja paradox scheinender positiver Organreaktionen erbracht. Es liegt auf der Hand, daß diese Schwierigkeit oder die Unmöglichkeit, den Ausfall der Reaktionen durch pathophysiologische Untersuchungen in einem dem serologischen Bilde entsprechenden Umfange auf seine Richtigkeit zu prüfen, bei den nach der körperlichen Seite größtenteils noch unbekannten Geisteskrankheiten besonders stark ins Gewicht fallen muß. Aber auch abgesehen hiervon darf nie vergessen werden, daß die Verhältnisse in den klinischen Fällen kaum je so einfach und durchsichtig wie im Tierversuch liegen; so ist mit der von *Ewald* angeführten Möglichkeit zu rechnen, daß z. B. bei fieberhaften Krankheiten allgemein proteolytische Fermente oder andere unspezifische Vorgänge die organspezifischen Fermente unter Umständen verdecken und ihren Nachweis stören. Es ist deshalb — ganz abgesehen von der Möglichkeit zufällig komplizierender Organdysfunktionen — keineswegs erstaunlich, wenn bei klinischen Fällen eine Organspezifität gelegentlich zu vermissen und somit nicht mit absoluter, sondern nur mit relativer Konstanz zu finden ist.

Anzuführen ist noch, daß die Bedeutung der Adsorption für das Zustandekommen der *Abderhaldenschen* Reaktion neuerdings weiter untersucht worden ist. *Ewald*¹⁾ wies an einem größeren Material u. a. gerade an Fällen von Dementia praecox das Fehlen eines Parallelismus in der Häufigkeit der Adsorptionserscheinungen und der positiven Dialysierbefunde nach und folgerte daraus die Unmöglichkeit, die *Abderhaldensche* Reaktion ausschließlich auf die Adsorption zurückzuführen. *Abderhalden*²⁾ selbst hat in mehreren Arbeiten, zuletzt mit der interferometrischen Methode, den Nachweis angetreten, daß bei der Reaktion Adsorptionsvorgängen eine entscheidende Rolle nicht zugeschrieben werden könne.

Was nun die *Technik des Dialysierverfahrens* angeht, so kann man verwertbare Ergebnisse nur von der peinlichen Einhaltung der Originalmethode erwarten. Untersucher, die sich in wesentlichen Punkten von der Vorschrift *Abderhaldens* entfernt haben, konnten vergleichbare Resultate nicht erzielen. Wesentlich aber für den Erfolg sind bei der Subtilität des Verfahrens alle Einzelheiten bis herunter zu den scheinbar kleinsten Kleinigkeiten. Es ist hier nicht der Ort, auf alle einschlägigen Punkte einzugehen; es mag hier genügen, auf die m. E. im ganzen zutreffende Stellungnahme *Ewalds* hinzuweisen,

1) *G. Ewald*, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **49**, 343. 1921.

2) *Abderhalden*, Fermentforschung **4**, 338; **5**, 84. 119. und 130. 1921.

wie er die Auswahl der gleichmäßig durchlässigen Hülzen, die Notwendigkeit der Blutentnahme in nüchternem Zustande, die Erzielung blutfreier Organsubstrate¹⁾, deren Verwahrung, Nachprüfung und Einstellung, ferner die Notwendigkeit der verschiedenen Kontrollen, die Handhabung der Ninhydrinreaktion, die Forderung des unwissentlichen Verfahrens beim Ablesen des Hauptversuches u. a. beurteilt. Die Fehlerquellen, die den Wert des Dialysierverfahrens beeinträchtigen, erblickte er zum Teil in der Schwierigkeit der richtigen Auswahl gleichmäßig durchlässiger Hülzen und in der Labilität der Ninhydrinreaktion, ganz besonders aber in dem nicht sicher zu beherrschenden Bindegewebsfehler, der Abbau, und dem problematischen Einfluß der Adsorptionsvorgänge, der sowohl positive wie negative Reaktionen vortäuschen könne. Aus diesem Grunde führe auch einwandfreies Arbeiten mitunter zu unvermeidlichen Fehlergebnissen. *Ewald* möchte deshalb glauben, „daß es einwandfreieren und einfacheren Methoden der Zukunft vorbehalten sei, die wertvollen Gedanken und Forschungen auszubauen und der Praxis zugänglich zu machen, auf die uns die *Abderhaldenschen* Methoden und darunter auch das Dialysierverfahren hingewiesen haben“.

Wenn nun auch manche Forscher das Dialysierverfahren und seine Verwertbarkeit erheblich höher einschätzen, wenn auch die Bedenken hinsichtlich des störenden Einflusses der Adsorption durch die neueren Untersuchungen, gerade auch *Ewalds*, nochmals eine weitgehende Abschwächung erfahren haben und *Abderhalden* selbst auf Grund umfassender Erfahrungen alle Fehlergebnisse ausschließlich auf Mängel der Technik zurückführt, so bleibt doch bei der Anwendung auf pathologische Fälle jede Möglichkeit der Kontrolle äußerst erwünscht. Neben den üblichen unmittelbaren Kontrollen kommt hierbei, wie auch von anderer Seite betont wurde, *einer zweckentsprechenden Anordnung des Versuches* eine wichtige Rolle zu. *Bundschuh*²⁾ hat auf diesen von uns seit Anfang hervorgehobenen Gesichtspunkt seinerzeit besonders nachdrücklich hingewiesen. Eine geeignete Anordnung kann durch das Nebeneinanderstellen verschieden reagierender Sera, unter denen ein Gesundenserum tunlichst nicht fehlen sollte, den elektiven Charakter des Abbaues und zugleich die Qualität der verwendeten Organsubstrate gewissermaßen mit kontradiktorischer Evidenz erkennen lassen und u. U. das Auffinden von Fehlern erleichtern. Bei der entscheidenden Bedeutung einer solchen indirekten Kontrolle ist für die Veröffentlichung unbedingt die *Mitteilung der vollständigen Versuchsprotokolle* zu verlangen, damit der Leser eine

¹⁾ Die Herkunft der Organe verdient besondere Beachtung; die Verwendung von Tierorganen wird sich voraussichtlich bewähren.

²⁾ Psych.-neurol. Wochenschrift **15**, Nr. 48.

Anschauung von der ganzen Arbeitsweise gewinnen und sich insbesondere ein Urteil über die Qualität der Organsubstrate bilden kann. Leider ist diese begründete Forderung nur ganz vereinzelt erfüllt und anstatt dessen meist die wenig wertvolle Mitteilung statistischer Übersichten gewählt worden, vor deren Unzulänglichkeit *Abderhalden* von Anfang an gewarnt hatte.

Ob man nun mit *Ewald* das Dialysierverfahren ziemlich skeptisch oder ob man es günstiger beurteilt und auch heute noch für die Methode der Wahl hält — immer wird man im Hinblick auf die Zahl und Art der möglichen Fehlerquellen, deren Tragweite noch nicht deutlich zu übersehen ist, sowie die gleichfalls noch nicht klar erkennbaren Klippen, mit denen man bei der Anwendung auf pathologische Fälle wohl rechnen muß, den Wert der Reaktion — ganz abgesehen von ihrer technischen Kompliziertheit — vorerst hauptsächlich in der Anwendung auf wissenschaftliche Fragestellungen und nicht in der Heranziehung zu den praktischen Aufgaben der Differentialdiagnostik suchen müssen. Alles deutet darauf hin, daß die Übertragung des Dialysierverfahrens auf die Klinik, mindestens vorerst, nur eine relative Konstanz der Befunde erwarten läßt, daß also die Untersuchung großer Reihen zwar allgemeine typische Regelmäßigkeiten, aber keine spezifische Gesetzmäßigkeiten zutage fördern wird und somit einer positiven oder negativen Reaktion im Einzelfall das Gewicht eines differentialdiagnostischen Merkmals etwa von der Wertigkeit der *Wassermannschen* Reaktion zur Zeit nicht zukommen kann.

Wie angedeutet, war die Versuchung, mit der neuen, noch unerprobten Serologie alsbald Differentialdiagnostik zu treiben, auf dem Gebiet der Psychiatrie besonders groß, so daß ihr manche Arbeiter, zum Nachteil der ganzen Forschungsrichtung, unterlegen sind. *Man darf aber nur Untersuchungen Wert beimessen, die auch bei der Auswahl der klinischen Fälle nachweislich mit strenger Kritik vorgegangen sind.* Wie früher erörtert wurde, war eine solche Vorsicht in besonderem Maße geboten gerade bei den Geisteskrankheiten, deren klinische Abgrenzung lange Zeit stark geschwankt hatte und auch 1913 keineswegs bis in alle Einzelheiten allgemein übereinstimmend gehandhabt wurde: bei der Dementia praecox, dem manisch-depressiven Irresein und den Psychopathien — also gerade bei den Formen seelischer Störung, deren Differentialdiagnose nach der These *Fauers* durch die neue Serologie geklärt werden sollte. Die aus diesem Sachverhalt erwachsende Gefahr eines verhängnisvollen circulus vitiosus ist oben schon gekennzeichnet worden. *Es durften deshalb nur Fälle für die serologische Untersuchung ausgewählt werden, die in klinischer Hinsicht jeder Kritik standzuhalten vermochten, und es war in der Veröffentlichung durch Mitteilung der Krankengeschichte der Beweis beizubringen, daß*

dieser Forderung genügt war. Ob diese Fehlerquelle immer genügend gewürdigt wurde, ist bei dem fast allgemeinen Mangel an diesbezüglichen Vermerken und dem beinahe durchgängigen Fehlen ausreichender Krankengeschichten m. E. ernstlich zu bezweifeln. Ich möchte demnach in diesem, wie mir scheint, nicht unwesentlichen Punkte ein größeres Maß von Skepsis für angebracht halten, als dies *Ewald* tut. Die neuere Entwicklung der klinischen Anschauungen hat dieser von uns betonten kritischen Vorsicht, die letzten Endes in der klinischen Überlieferung der Illenauer Schule wurzelte, recht gegeben. So ist mit gutem Grunde anzunehmen, daß mancher Fall, der von den Autoren seinerzeit als *Dementia praecox* zur serologischen Untersuchung herangezogen wurde, von der heute herrschenden Auffassung nicht unbedingt zu dem über allen Zweifel erhabenen Kern dieser Krankheitsgruppe gerechnet würde.

Wenn wir nun die bei Geisteskranken erhobenen Dialysierbefunde ins Auge fassen, so ist zunächst die Vorfrage nach dem serologischen Verhalten *der körperlich und geistig Gesunden* zu beantworten.

Wie bei der Ausbildung der *Abderhaldenschen* Reaktion für die Schwangerschaftsdiagnostik das Serum Nichtschwangerer, so wurde bei der Übertragung des Dialysierverfahrens auf die pathologischen Fälle das Serum Gesunder zur Kontrollreaktion herangezogen. Über die Zuverlässigkeit dieses Maßstabes ließ sich dabei nichts Bestimmtes voraussagen. Zunächst war keineswegs bekannt, ob das Gesundenserum sich als durchaus und unter allen Umständen frei von Abwehrfermenten erweisen werde. Wenn auch Fermente mit Einstellung auf Substrate von Neubildungen im Gesundenserum nicht gerade zu erwarten waren, so war doch im voraus darüber nichts auszumachen, ob die physiologische Gesundheit gesetzmäßig mit einem derartigen Gleichgewicht des Serums verbunden ist, daß Abwehrfermente gegen eines oder mehrere Organe des Körpers, deren funktionelle oder organische Störungen die spezifisch eingestellten Fermente hervorlocken können, dauernd und unter allen Umständen zu vermissen sind. Die mit dem Serum körperlich Gesunder bisher angestellten Untersuchungen scheinen nun im großen ganzen für eine solche Annahme zu sprechen. Immerhin muß es bei der ungenügenden Anzahl solcher Gesundenuntersuchungen vorerst noch unentschieden bleiben, ob der gesunde Organismus in allen biologischen Phasen wie Pubertät, Menstruation, Gravidität, Puerperium, Klimakterium, seniler Involution, ferner bei allen Verrichtungen wie z. B. sexueller Betätigung und bei allen Anforderungen wie körperlicher Anstrengung oder Belastung mit Arzneimitteln und Genußgiften, solange unzweifelhafte körperliche Krankheitszeichen nicht auftreten, dieses Gleichgewicht des Serums ohne Bildung organspezifischer Abwehrfermente auf jeden

Fall beibehält, oder ob nicht bei jedem Gesunden unter bestimmten Verhältnissen z. B. an biologischen Wendepunkten Abwehrfermente gegen bestimmte Organgewebe z. B. des innersekretorischen Apparates, wenigstens vorübergehend, im Serum erscheinen. Aber selbst wenn dieser letztere Modus nicht zutrifft, also das Gesundenserum durchweg frei von organspezifischen Abwehrfermenten bleibt und so ein stets verlässliches Vergleichsmaterial für die Krankensera darstellen könnte, so wird der Nachweis durch die naheliegende Möglichkeit erschwert sein, daß dieser Maßstab im Verhältnis zu dem heutigen Stand des Wissens zu fein ist, d. h. daß die serologische Diagnose die mit den gegenwärtigen Hilfsmitteln mögliche klinische Diagnose an Feinheit und Vollständigkeit übertrifft, daß also die *Abderhaldensche* Reaktion vorübergehende oder länger dauernde, besonders beginnende Störungen feinerer Art anzuzeigen vermag, deren Vorhandensein vermittels der derzeitigen Untersuchungstechnik überhaupt nicht oder nicht so frühzeitig bestätigt werden kann. Leichtere Störungen der endokrinen Drüsen, etwa konstitutionspathologischer Natur, könnten zum Beispiel auch hierbei in Betracht kommen. Die Bedeutung der *Abderhaldenschen* Reaktion für die Abgrenzung zwischen normalem und pathologischem physiologischem Geschehen muß ohne Zweifel noch genauer festgestellt werden; es ist dies zur erreichen durch die allerdings nicht leicht zu bewerkstelligende Reihenuntersuchung klinisch Gesunder, besonders auch unter verschiedenen Verhältnissen wie in gewissen biologischen Phasen und ferner durch die serologische Nachprüfung und die klinische Analyse der „Gesunden“ mit positiven Reaktionen. Auf Grund der vorläufigen, allerdings dringend ergänzungsbedürftigen Ergebnisse kann das *Serum körperlich Gesunder* bis auf weiteres im allgemeinen als *frei von organspezifischen Fermenten* betrachtet und als Vergleichsmaterial für die Krankensera verwendet werden, sofern die Auswahl mit der nötigen Vorsicht geschieht.

Die Einhaltung dieser Vorsicht wird besonders schwierig, wenn neben der körperlichen auch die geistige Gesundheit vorausgesetzt werden soll. Die Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit bzw. Krankhaftigkeit oder Regelwidrigkeit ist ja auf seelischem Gebiet meist noch schwerer als auf leiblichem zu ziehen. Da die körperlichen Zeichen fast für alle Fälle fraglicher geistiger Gesundheit außer Betracht bleiben, ist der Untersucher so gut wie ausschließlich auf seinen psychologischen Befund angewiesen. Gemäß den Erfahrungen der neuzeitlichen Psychiatrie wird er neben den offenkundigen Psychopathen auch die latenten Geisteskranken, besonders die latenten Schizophrenen als ungeeignete Vergleichspersonen auszuschalten haben; dabei sind auch die Erblichkeitsverhältnisse zu berücksichtigen, da schizoide Psychopathen und latente Schizophrene nicht selten in der

Blutsverwandtschaft von Dementia-praecox-Kranken vorkommen. Daß das Serum von Geistesgesunden, die mit einer Krankheit des Zentralnervensystems behaftet sind, nicht als Kontrolle von Versuchen mit Gehirnrinde dienen kann, liegt auf der Hand; aber auch andersartige körperliche Krankheiten müssen bei den Spendern der Kontrollsera ausgeschlossen werden können, schon weil festgestellt ist, daß das Serum Geisteskranker außer Hirnrinde auch andere Organe wie die inneren Drüsen, die Leber u. a. abzubauen pflegt, mit denen das Kontrollserum gleichfalls zusammenzubringen ist. Unter diesen Gesichtspunkten gestaltet sich die Auswahl der körperlich und geistig Gesunden keineswegs einfach. Als weitere Schwierigkeit kommt hinzu, daß die ausfindig gemachten Gesunden zur Abgabe von Blut für wissenschaftliche Zwecke, namentlich zu wiederholten Malen, sich nicht stets bereit finden lassen.

Was hat nun die Untersuchung der *Gesundensera* mit dem Dialysierverfahren ergeben?

Laut *Ewalds* Zusammenstellung haben

nach Mitteilungen in der Literatur 134 Normalsera 12 mal (abzüglich unserer Fälle), ferner *Ewalds* 14 Normalsera 2 mal und in unseren eigenen Untersuchungen¹⁾ 28 Normalsera 1 mal (*Bundschuh* und *Roemer*) Abbau gezeigt.

Das entspricht einer Häufigkeit des Abbaus von 12—13%, von 8—9% und von 3—4%.

Bei diesen Werten ist darauf hinzuweisen, daß der Abbau nur in ganz wenigen Fällen Gehirnrinde, häufiger andere Organe betroffen hat, und daß die Fälle mit Hirnrindenabbau nicht durchweg klinisch restlos geklärt sind. Die Fälle, die *Ewald* zuerst mit zu den Gesunden gerechnet, dann aber wegen unzweifelhafter Anomalien nachträglich ausgeschieden hat, zeigen sehr anschaulich die Schwierigkeiten einer genauen Auswahl. Auch unser einziger positiver Fall²⁾ beweist die

¹⁾ Ich beziehe mich auf die mit *R. Bundschuh* gemeinsam auf Anregung von Geheimrat *Schüle* an der Heil- und Pflegeanstalt *Illenau* 1913 begonnenen und bis Kriegsausbruch fortgesetzten Untersuchungen mit dem Dialysierverfahren, über die wir auf der Versammlung 1913 in Karlsruhe (Psych.-neurol. Wochenschr. **15**, Nr. 48) berichtet haben. Nachdem mein getreuer Mitarbeiter *R. Bundschuh* auf dem Felde der Ehre 1916 gefallen ist, bleibt mir die Aufgabe, das Material in der von uns beiden als nötig ins Auge gefaßten ausführlichen Form mit Versuchsprotokollen und Krankengeschichten mitzuteilen. In folgendem sind nur die für den vorliegenden Ausschnitt in Betracht kommenden Ergebnisse verwertet; bis die aus äußeren Gründen verzögerte Veröffentlichung vorliegt, stelle ich das Material zur Einsichtnahme zur Verfügung. Ein Teil der Versuchsprotokolle, auf deren Anordnung wir von Anfang Wert gelegt haben, wurde bei der Versammlung in Heidelberg projiziert.

²⁾ Es handelt sich um ein damals (1914) 29jähriges Mädchen mit Basedowoid, bei dem außer einer mitunter hastigen, abrupten Art psychisch nichts auffiel und auch inzwischen nichts beobachtet wurde. Das sonst durchweg negativ reagierende Serum war einmal während der Menses mit Ovarium positiv.

Notwendigkeit einer subtilen klinischen Analyse speziell unter endokrinen Gesichtspunkten und zugleich die Dringlichkeit der wiederholten Untersuchung desselben Falles u. a. auch zur Zeit der Menstruation. Ob eine größere Sicherheit der Technik diese Häufigkeitsziffern der positiven Reaktionen wesentlich steigern oder vermindern wird, muß natürlich dahingestellt bleiben.

Angesichts der weitgehenden Übereinstimmung der verschiedenen Untersucher, die trotz der vielen Fehlerquellen sämtlich eine recht geringe Zahl positiver Befunde, namentlich hinsichtlich des Gehirnrindenabbaus, zum Teil auch mit anderen Methoden als dem Dialysierverfahren, erhoben haben, darf mit gutem Grunde angenommen werden, daß *das Serum des tatsächlich körperlich und geistig Gesunden, sofern er sich nicht unter besonderen Verhältnissen befindet, organspezifische Fermente im allgemeinen nicht enthält, und daß eine Bestätigung dieser Annahme von der Vervollkommenung der A b d e r h a l d e n s c h e n Reaktion und der Verfeinerung der klinischen Untersuchungstechnik mit größter Wahrscheinlichkeit zu erwarten steht.*

Erst ein solcher exakter Nachweis würde die endgültige, einwandfreie Grundlage für die Übertragung der *A b d e r h a l d e n s c h e n* Reaktion auf die Klinik schaffen; er würde in seiner theoretischen Bedeutung für die pathologische Physiologie kaum zu überschätzen sein. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung erscheinen deshalb zur Zeit weit wichtiger und dringlicher als neue Feststellungen an pathologischen Fällen. Dabei darf nicht übersehen werden, daß auch die vermutlich zu erweisende Richtigkeit des Satzes „das Serum des Gesunden ist stets frei von organspezifischen Abwehrfermenten“ nicht ohne weiteres seine Umkehrung erlauben würde, etwa in dem Sinn, das nachgewiesene Fehlen organspezifischer Fermente sei mit dem Begriff der Gesundheit gleichzusetzen. Eine solche verallgemeinernde Konversion bedürfte erst eines neuen, besonderen Beweises, der höchstwahrscheinlich gar nicht zu erbringen sein würde. Einmal bestünde die Möglichkeit, daß die Reaktion trotz der verschiedenen zur Verfügung stehenden Methoden für gewisse beginnende Funktionsstörungen doch nicht ausreichend scharf wäre. Ferner müßte nach den vorliegenden Erfahrungen an pathologischen Fällen wegen des Schwankens des Fermentgehaltes des Blutes damit gerechnet werden, daß ein Serum, das heute negativ reagiert, morgen mit bestimmten Organen positiv ist. Weiterhin kann ein Serum, das sich gegenüber allen vorgelegten überhaupt möglichen Organsubstraten von normaler Beschaffenheit dauernd negativ verhält, dieselben pathologisch veränderten Organgewebe oder die histologisch noch verschiedenartigeren Substrate von Neubildungen abbauen; wie ja das Serum von Basedowikern, wie es scheint, u. U. Basedowschilddrüse, dann aber nicht normale Schild-

drüse abzubauen vermag. Endlich ist zu berücksichtigen, daß der Organismus die Fähigkeit, organspezifische Fermente hervorzubringen, in schweren Krankheitsstadien wahrscheinlich verlieren kann. Schließlich können auch derartige Fermente zwar gebildet, aber durch noch nicht genügend bekannte Vorgänge dem Nachweis entzogen werden.

Wenn auch dieser exakte Nachweis, daß das Serum des Gesunden organspezifische Fermente in der Regel nicht enthält, bisher in ausreichendem Umfange nicht erbracht ist, so darf doch jetzt schon mit der Tatsache gerechnet werden, daß annähernd bei der Gesamtzahl der Normalfälle, sofern sie sorgfältig ausgewählt wurden, ein negativer Ausfall der *Abderhaldenschen* Reaktion beobachtet worden ist. Diese Tatsache ist in ihrer Bedeutung m. E. noch nicht genügend gewürdigt worden; gründet sich doch auf sie ganz allgemein die Anwendung der Reaktion auf die Untersuchung pathologischer Fälle.

Was nun die *Dialysierbefunde bei der Dementia praecox* angeht, so weist *Ewald* zutreffend darauf hin, daß bei dieser Krankheitsgruppe Abbaureaktionen von allen Erkrankungen am regelmäßigsten zu finden sind, und daß die Ergebnisse der Untersucher sich bei ihr am ehesten zu decken scheinen, insofern von den meisten Beobachtern besonders häufig Abbau von Gehirn und von Geschlechtsdrüse, und zwar von diesen beiden Organen zusammen sowie von diesen und der Schilddrüse in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle festgestellt wurde. Die Einzelheiten sind aus den Tabellen *Nieszytkas*¹⁾ zu ersehen. Wenn freilich die hier zusammengestellten Berichte nicht nur gezählt, sondern auch gewogen werden sollten, was sich bei der raschen Entwicklung der Technik heute nicht mehr nachholen läßt, so kann der Übersicht doch die zugrunde liegende Regelmäßigkeit wenigstens im Umrisse entnommen werden. Außer den Ergebnissen *Ewalds* erwähne ich die von *Bundschuh* und *mir* bei 53 Fällen erhobenen Befunde, deren Zugehörigkeit zur Kerngruppe der *Dementia praecox* durch eine lange, zum Teil jahrzehntelange Anstaltsbeobachtung und eine siebenjährige katamnestiche Wahrnehmung sichergestellt ist.

Die negativen Reaktionen waren bei uns seltener als bei *Ewald*: Wir fanden unter 53 Kranken nur einen (dazu nur einmal untersuchten), *Ewald* unter 41 im ganzen 8 dauernd negativ. Unter unseren 88 Sera verhielten sich 5 (=5,7%), unter *Ewalds* 86 dagegen 19 (=22,1%) negativ. Diese und ähnliche Abweichungen in diesem Punkte können nicht allzuviel besagen, nachdem durch Serienuntersuchungen an ein und denselben Fällen festgestellt ist, daß mit einem Schwanken des Fermentgehaltes des Blutes zu rechnen, dabei aber eine deutliche Tendenz zu den genannten Abbautypen nicht zu verkennen ist, so daß *Ewald*

¹⁾ *L. Nieszytka*, Diese Zeitschr. Orig. **26**, 546. 1914.

es mit Recht für ausgeschlossen hält, daß im Verlauf der ganzen Krankheit niemals derartige Abwehrfermente auftreten, wenn auch über die Bedeutung solch episodenhaften Erscheinens noch nichts Sicheres zu sagen ist.

Geht man der Häufigkeit des Organabbaus im einzelnen nach, so ergaben sich beim Abschluß unserer Untersuchungen etwas niedrigere Werte als früher: von den 88 Sera waren positiv

mit Gehirnrinde	77%
mit Geschlechtsdrüse	73%
mit Schilddrüse	31%.

Der Vergleich mit den Tabellen *Niesztykas* ergibt, daß diese Werte denen von *Maass* und *Fausser* am nächsten stehen und im übrigen zwischen den Ergebnissen der anderen Autoren etwa die Mitte einhalten.

Setzt man den Abbau der verschiedenen Organe zu der Gesamtheit der positiven Sera ins Verhältnis, so ergibt sich

	bei uns	bei <i>Ewald</i>
Gehirnabbau	in 81,9%	in 65,7%
Geschlechtsdrüsenabbau	in 79,5%	in 73,1%
Schilddrüsenabbau	in 34,9%	in 71,3%

also hinsichtlich des Abbaues von Gehirn und Geschlechtsdrüse eine ausreichende Übereinstimmung, während der Schilddrüsenabbau, der bei *Ewald* ungewöhnlich stark vertreten ist, bei uns der von den übrigen Beobachtern ziemlich einheitlich angegebenen Häufigkeit von 30 bis 40 % entspricht.

Bezieht man die beiden wichtigsten Abbautypen auf die Zahl der positiven Sera, so findet sich

	bei uns	<i>Kafka</i>	<i>Ewald</i>
der Typus mit Gehirn und Geschlechtsdrüse positiv in	45	44	51%
der Typus mit Gehirn, Geschlechts- u. Schilddrüse positiv in	20	16	40%

also eine durchaus befriedigende Übereinstimmung hinsichtlich des erstgenannten und wichtigsten Typus mit den beiden anderen Untersuchern, während sich bezüglich des Abbaues der „Trias“ wieder die erwähnte starke Beteiligung der Schilddrüse bei den Fällen *Ewalds*, welche die anderen Untersucher nicht fanden, geltend macht.

Außer *Ewald* berichtet auch *Mayer* über einen ähnlich häufigen Abbau von Schilddrüse; man wird dabei auch an die Möglichkeit lokal-geographischer Unterschiede hinsichtlich der Neigung der Schilddrüse zur Dysfunktion zu denken haben.

Neben den erwähnten Organen wurden verschiedene andere mit dem Serum Dementia-praecox-Kranker zusammengebracht, deren Aufzählung mangels größerer Untersuchungsreihen hier unterbleiben kann. Nur der *Nebennierenabbau*, den wir wie *Kafka* und andere feststellen konnten, sei kurz angeführt. Wir sahen ihn in 17 von 23 Fällen

(74 %), darunter 13 mal in Verbindung mit teils isoliertem (4 mal), teils kombinierten Geschlechtsdrüsenabbau.

Die sog. *Geschlechtsspezifität* fanden mir mit der überwiegenden Mehrzahl der Untersucher stets gewahrt, d. h. Männerserum baute nur Hoden, niemals Eierstock ab und umgekehrt. Es ist aber nicht unwesentlich, daß nach den gelegentlichen, wenn auch seltenen abweichenden Befunden *Ewalds* und anderer zuverlässiger Beobachter auch diese Regel nicht als völlig frei von Ausnahmen angesehen werden kann.

Nach *Ewald* und *Kafka* sollen ferner die hebephrenen und katonen Formen stärker als die schizophasischen und wahnbildenden zu Abbaureaktionen neigen; einzelne unserer Beobachtungen scheinen gleichfalls in diese Richtung zu weisen. Vorerst dürfte es sich aber nur um die unsichere Andeutung einer Regelmäßigkeit handeln.

Was die *Beziehung zwischen serologischem und klinischem Befund* anlangt, so ist in körperlicher Hinsicht zu erwähnen, daß bei unseren Fällen mit Schilddrüsenvergrößerung in 40 %, bei denen ohne solche in 20 % Schilddrüsenabbau beobachtet wurde. Psychisch sahen wir nicht selten während prämenstrueller Erregungszustände Abbautypen mit starker Beteiligung des Ovariums auftreten und mit Abklingen derselben wieder verschwinden. Auffallend häufig war bei Nebennierenabbau triebhafte, meist sexuell gefärbte Unruhe und Neigung zu impulsiven Akten zu finden. Auch in anderen Fällen war ein Zusammengehen von serologischem und klinischem Befund hinsichtlich des Intensitätswechsels mehr oder weniger deutlich zu erkennen. Von einer allgemeinen Gesetzmäßigkeit jedoch in diesem Sinne können wir ebensowenig wie andere Beobachter berichten. Vielmehr müssen wir das Ergebnis der *Ewalds*chen Serienuntersuchungen, daß nämlich ohne einen erkennbaren Wechsel im klinischen Bilde Abwehrfermente im Blute plötzlich schwinden und plötzlich wieder auftreten können, auf Grund unserer Nachuntersuchungen derselben Fälle bestätigen. Noch häufiger war allerdings der Wechsel im Reaktionstypus, ohne daß sich ein solcher im klinischen Bilde irgendwie angezeigt hätte. Die Tendenz zu den beiden oben genannten Abbautypen trat bei der Wiederholung der Untersuchung sehr deutlich hervor.

Es fand sich Abbau von

	in Prozenten der			1 mal	2 mal	3 mal	Untersuchten
1. Hirnrinde u. Geschlechtsdrüse in				41%	78%	85%	
2. Hirnrinde u. Geschlechtsdrüse							
plus Abbau der „Trias“ . in				67%	94%	100%	

Je häufiger also ein Fall serologisch untersucht wurde, desto regelmäßiger stellte sich der typische Abbau heraus.

Es wurde anfangs die Vermutung ausgesprochen, bei den ja oft außerordentlich protahierten Endzuständen komme es zu einem Ver-

schwinden der Abwehrfermente, die negativen Reaktionen seien deshalb für diese fortgeschrittenen Zustände bezeichnend. Diese Erwartung hat sich aber nach der allgemeinen Erfahrung und auch unseren Befunden keineswegs bestätigt. Ganz akute Fälle können gelegentlich negative Reaktionen aufweisen, und bei den Endzuständen gehören positive Reaktionen zum regelmäßigen Befund. So unterscheiden sich unsere ältesten Kranken z. B. solche bis zum Alter von 63 und 66 Jahren mit einer Krankheitsdauer bis zu 33 und 42 Jahren zur Zeit der Untersuchung im serologischen Bilde in keiner Beziehung von den übrigen Fällen. Durch mehrere in letzter Zeit vorgenommene Nachuntersuchungen, die wir dem Entgegenkommen *Abderhaldens* verdanken, konnte der Beweis geführt werden, daß auch bei außerordentlich gleichförmig und unauffällig verlaufenden Verblödungsprozessen heute Abbau derselben Organe — einschließlich Hirnrinde — wie vor 8 Jahren festzustellen ist.

Zusammenfassend kann man sagen: Im Serum Dementia-praecox-Kranker lassen sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle organ-spezifische Abwehrfermente mit einer starken relativen Konstanz nachweisen. Der Abbau betrifft am häufigsten, etwa in der Hälfte der positiven Fälle, Hirnrinde und Geschlechtsdrüse, in zweiter Linie Hirnrinde, Geschlechts- und Schilddrüse, weiterhin in erheblichem Umfang Nebenniere; der Abbau kann schwanken oder den Typus wechseln, doch geht aus Serienuntersuchungen die relative Konstanz der genannten Abbautypen hervor, die auch in den Endzuständen nicht ertischt. Ein Parallelismus des serologischen und des klinischen Bildes ist nicht selten erkennbar, aber keineswegs gesetzmäßig nachweisbar. Es scheint, als ob die hebephrenen und katatonen Formen an den Abbauvorgängen stärker als die schizophasischen und paranoiden beteiligt seien, wenn hierüber auch eine weitere Klärung erforderlich ist. Die sog. Geschlechtsspezifität ist im ganzen gewahrt; doch sind sichere, wenn auch seltene Ausnahmen nachgewiesen. Diese Dialysierbefunde sind durch Untersuchungsergebnisse mit den anderen, besonders den optischen Methoden gelegentlich, wenn auch noch nicht planmäßig bestätigt worden.

Es erhebt sich nun die Frage: *Wie verhalten sich die übrigen Geisteskrankheiten zu diesen Befunden bei der Dementia praecox?* Sie kann in diesem Zusammenhang nicht eingehend erörtert, sondern nur bezüglich der hier interessierenden Krankheitsformen und nur summarisch beantwortet werden.

Bei den *Psychopathen einschließlich der Hysteriker* fand *Ewald*, namentlich, wenn auch nicht ausschließlich, bei den schweren Zuständen, im ganzen etwa in der Hälfte der Fälle Abbau von allerlei Organen und außerdem eine im Vergleich zu anderen Erkrankungen besonders der Dementia praecox stärkere Labilität des Fermentgehaltes des

Blutes; dabei waren die oben erwähnten Abbautypen (Gehirn- und Geschlechtsdrüse sowie die „Trias“) nicht seltener als bei der *Dementia praecox*. Unsere eigenen, leider wenig zahlreich gebliebenen Untersuchungen ergaben für den Habitualzustand der Psychopathen keine positiven Reaktionen, dagegen in reaktiven Ausnahmezuständen nicht selten Abbau von Hirnrinde, Schilddrüse und Geschlechtsdrüse. Da wir nicht in der Lage waren, unser Material in dieser Richtung erheblich zu erweitern und Reihenuntersuchungen in größerem Umfange durchzuführen, können diese Befunde gegen die umfangreicheren Beobachtungen *Ewalds* nicht allzusehr ins Gewicht fallen.

Bei den *Manisch-Depressiven* legt *Ewald* großen Wert auf den von ihm festgestellten Abbau der Schilddrüse in manischen, von Leber in melancholischen Zuständen. Er beobachtete Abbau irgendeines Organes in mehr als der Hälfte der Fälle, wesentlich seltener aber den Abbau einer ganzen Organgruppe. Die „Trias“ wurde nur ganz selten abgebaut.

Die Fortführung unserer Versuche an Manisch-Depressiven, die durchweg lange Zeit, z. T. jahrzehntelang in klinischer Beobachtung standen, ergab im Gegensatz zu den früheren Befunden einige positive Reaktionen. Bei den zusammen 30 Manisch-Depressiven hatten wir Abbau von Gehirn in 17 %, Schilddrüse 30 %, Geschlechtsdrüse 46 %.

Für die beiden Gruppen der Psychopathen und der Manisch-Depressiven sind ohne Zweifel weitere Untersuchungen, besonders auch Serienuntersuchungen nötig, deren Wert von der gleichzeitigen Mitteilung des klinischen Befundes abhängen wird. Erwägt man die Tatsache, daß das manisch-depressive Irresein heute wohl allgemein sehr viel seltener als in der Zeit vor dem Krieg angenommen wird, und daß die Differentialdiagnose zwischen Psychopathie bzw. psychopathischer Reaktion und *Dementia praecox* bzw. Schizophrenie heute zu den am meisten umstrittenen Gebieten der Psychiatrie gehört, so erkennt man, daß nur die Veröffentlichung der klinischen Analyse des Zustandsbildes und der Verlaufsform in diesen Fällen jene diagnostischen Sicherungen schaffen kann, ohne die eine zuverlässige Grundlage für eine Serologie der Psychosen nicht denkbar und die Multiplikation der nosologischen mit den serologischen Fehlerquellen unvermeidlich ist.

An dieser Stelle ist zu erwähnen, daß der Ausfall der *Abderhaldenschen* Reaktion bei den *Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion* die Erwartung im allgemeinen bestätigt und die Kenntnis ihrer pathologischen Physiologie in wichtigen Punkten erweitert hat. Die Störungen des endokrinen Apparates stellen das Gebiet der Pathologie dar, auf dem sich die *Abderhaldensche* Reaktion bis jetzt am erfolgreichsten bewährt hat. Sofern sie psychotische Erscheinungen bedingen

oder mit solchen einhergehen, tritt zu dem Abbau der inneren Drüsen u. U. der Hirnrindenabbau hinzu. Diese Formen leichter oder schwerer psychischer Störung mit gleichzeitiger klinisch erkennbarer Drüsenedysfunktion, bei denen der ursächliche Zusammenhang zwischen beiden Symptomgruppen kein einheitlicher sein wird, stellen ohne Zweifel der eingehenden klinisch-serologischen Untersuchung eine dankbare Aufgabe.

Bei der *progressiven Paralyse* sah *Ewald* Abbau von Gehirn in 66 %, von Geschlechtsdrüse in 50% der Fälle. Er beobachtete die mit Gehirn negativen Reaktionen besonders bei langsam verlaufenden dementen Formen und während guter Remissionen. Den nicht selten vorkommenden Schilddrüsenabbau bringt er mit der Konstitution der Kranken in Verbindung. Wir beobachteten, ähnlich wie die Mehrzahl der Autoren, Abbau von Gehirn in 81 %, von Schilddrüse in 15 %, von Geschlechtsdrüse in 28 % der Fälle.

Übereinstimmung herrscht unter sämtlichen Beobachtern darüber, daß der Liquor der Paralytiker im Dialysiersversuch mit den erwähnten Organen stets negativ ausschlägt.

Bei den *übrigen organischen Erkrankungen*, also den senilen und arteriosklerotischen Psychosen haben *Ewald*, *wir* und die anderen Autoren wechselnde Befunde erhoben, insbesondere konnte nirgends ein konstanter Hirnrindenabbau festgestellt werden.

Wenn wir nun zu der *Bewertung der Dialysierbefunde bei der Dementia praecox* übergehen, so ist in erster Linie zu der vielfach umstrittenen Frage nach der *Verwertbarkeit für die praktische Diagnostik* Stellung zu nehmen.

Dabei ist zunächst daran zu erinnern, daß die Anwendung der biologischen Reaktionen auf die Pathologie kaum jemals mit einer Trefferrhäufigkeit von 100 %, sondern in der Regel mit Annäherungswerten an dies Idealmaß zu arbeiten pflegt, sei es, daß die Ursachen für die Abweichungen, die scheinbaren „Ausnahmen“ bekannt, sei es, daß sie noch unbekannt sind; meistens dürfte letzteres der Fall sein, da die verwickelten Bedingungen für das Zustandekommen dieser Reaktionen sehr häufig nicht bis in die letzten Einzelheiten durchsichtig sind. Aber auch wenn man diese allgemeine Erfahrung berücksichtigt, kann man bei der Betrachtung der mitgeteilten Ergebnisse darüber nicht im Zweifel sein, daß bei der Anwendung der *Abderhaldenschen* Reaktion auf die Psychiatrie in den für die Differentialdiagnose wichtigen Punkten die in der Serologie üblichen Annäherungswerte bisher nicht erreicht worden sind. Sie sind übertroffen hinsichtlich des negativen Verhaltens des Paralytikerliquors gegenüber den im Dialysiersversuch vorgelegten Organen u. a. der Hirnrinde, sie sind wohl erreicht hinsichtlich der sog. Geschlechtsspezifität des Serums von Dementia-praecox-

Kranken; sie sind vielleicht annähernd erreicht bezüglich des negativen Verhaltens des Serums der sorgfältig ausgesuchten völlig Gesunden. In allen übrigen Punkten kann man aber nur von mehr oder weniger ausgesprochenen typischen Regelmäßigkeiten, die an umfangreichem Material bei häufigen Nachuntersuchungen in groben Umrissen hervortreten und sich vielfach überschneiden, nicht aber von spezifischen Gesetzmäßigkeiten mit verschwindenden und dann immer innerlich bedingten „Ausnahmen“, die im Grunde Ausnahmen gar nicht sind, sprechen. Anfangs hatte die Hoffnung bestanden, man habe mit dem Nachweis der auf Hirnrinde eingestellten Abwehrfermente ein ausschließlich für die schwereren Hirnprozesse bezeichnendes, obligates Merkmal in die Hand bekommen, das für sich allein die Trennung der bösartigen von den gutartigen Verlaufsformen und in Kombination mit dem Abbau anderer Organe speziell der Geschlechtsdrüse sogar die Aufstellung gewisser für bestimmte Krankheitsgattungen wie die Dementia praecox spezifischer Abbautypen gestatten würde. Diese Erwartung ist nach dem mitgeteilten Ergebnissen nicht in Erfüllung gegangen. Das Verdienst *Fauers*, als erster — zugleich mit *Binswanger* — die Anwendung der *Abderhaldenschen* Reaktion auf die Psychiatrie unternommen und ihr durch die Konzeption seiner These allgemeinen Eingang verschafft zu haben, wird immer unbestritten bleiben. Aber die These selbst, die ihren heuristischen Wert durch eine ungewöhnliche Wirkung auf die wissenschaftlichen Arbeiter bewiesen hat, läßt sich in ihrer extremen Formulierung angesichts der inzwischen erhobenen Befunde heute nicht mehr aufrechterhalten. Hirnrindenabbau ist weder bei der Paralyse geschweige denn bei den anderen organischen Geisteskrankheiten oder der Dementia praecox mit völliger Konstanz nachzuweisen, noch bei den Manisch-Depressiven und den Psychopathen sowie ihren Ausnahmezuständen gesetzmäßig zu vermissen. Ebenso ist Geschlechtsdrüsenabbau weder bei der Dementia praecox durchweg jederzeit festzustellen noch bei den anderen Geisteskrankheiten in allen Fällen dauernd zu vermissen¹⁾.

Somit kann dem Abbaubefund nach *Abderhalden* in der Psychiatrie die Bedeutung eines ausschlaggebenden Kriteriums, wie sie den anderen serologischen Reaktionen vermöge ihres spezifischen, obligaten Charakters eignet, nicht zuerkannt werden. Er rückt deshalb, was seine differentialdiagnostische Wertigkeit angeht, in die Reihe der fakultativen Symptome, deren Vorhandensein mit einem größeren oder geringeren Grad von Wahrscheinlichkeit für oder gegen die Annahme einer bestimmten Krankheit „spricht“. In diesem eingeschränkten Sinne wird gegen die vorsichtige Mitverwertung der *Abderhalden-*

¹⁾ Dabei wird von den innersekretorischen Störungen mit Gehirnabbau ganz abgesehen.

schen Reaktion, namentlich wenn ihr Ausfall durch wiederholte Untersuchung gesichert ist, bei der differentialdiagnostischen Abwägung ein Bedenken nicht zu erheben sein, solange der Diagnostiker sich dieser grundsätzlichen Begrenzung bewußt bleibt. Der völlige Mangel an körperlichen Krankheitszeichen bei der Dementia praecox wird ihn aber nur allzuleicht dazu verleiten, den Wert der Reaktion im Vergleich zu den ausschließlich psychologischen Symptomen in unerlaubter Weise zu überschätzen. Jedenfalls wäre es m. E. unzulässig, eine in klinischer Hinsicht unklare Lage, bei der eine weitere Diskussion nach dem heutigen Stand des Wissens zu einem endgültigen Abschluß nicht gelangen kann, nach dem Ausfall der *Abderhalden*-schen Reaktion entscheiden zu wollen. Die Reaktion dürfte m. E. nur dazu herangezogen werden, schon vorhandene klinische Gesichtspunkte nach Maßgabe der für die einzelnen Krankheitsformen im ganzen bezeichnenden Befunde, die sich hinsichtlich der Lokalisation, Dauer und Konstanz des Abbaues für die Dementia praecox von denen beim manisch-depressiven Irresein und den Psychopathien einigermaßen deutlich abheben, zu bestätigen oder in etwas abzuschwächen.

Was die gelegentlich empfohlene Heranziehung der Reaktion zur *Unterscheidung zwischen Geistesgesundheit und Geisteskrankheit* anlangt, so könnte eine durch mehrere Wiederholungen sichergestellte positive Reaktion mit Hirnrinde die Annahme einer Geisteskrankheit — nicht aber einer bestimmten Art der Störung — einigermaßen unterstützen. Es wäre aber ein durch nichts zu rechtfertigender logischer Fehlschluß, wollte man aus einem, auch wiederholt beobachteten negativen Ausfall Geistesgesundheit folgern. Wie erwähnt, ist der Satz: „Das Serum des in jeder Beziehung Gesunden, der unter gewöhnlichen Bedingungen steht, ist im allgemeinen frei von organspezifischen Abwehrfermenten“, ohne besonderen Beweis keineswegs reversibel; dieser Beweis ist bisher nicht erbracht worden und wird voraussichtlich auch nicht zu erbringen sein.

Bei dieser Sachlage halte ich auch die von mancher Seite empfohlene *Verwertung der Reaktion für die Zwecke der gerichtlichen Begutachtung* zur Zeit für *unstatthaft*. Es wäre unter den geschilderten Verhältnissen aussichtslos, wollte man versuchen, den psychiatrischen Laien in den wissenschaftlichen Stand der Frage einzuführen und ihm so den tiefgreifenden grundsätzlichen Unterschied in der Verwertung der *Abderhalden*-schen Reaktion etwa gegenüber der *Wassermann*-schen Reaktion klarzumachen. Mit zwingender Notwendigkeit würde er den greifbaren Ausfall des Reagensglasversuches über die psychische Symptomatologie stellen und so durch die Heranziehung der Reaktion irregeführt werden. Diese Gefahr ist um so höher anzuschlagen, als die serologischen Anhaltspunkte für die praktisch besonders wichtige

Unterscheidung zwischen psychopathischer Reaktion und Dementia praecox als noch durchaus kontrovers und deshalb für eine unmittelbare Verwertung besonders ungeeignet bezeichnet werden müssen. *Ewalds* Beispiele sind in dieser Hinsicht sehr anschaulich. Unter diesen Umständen sind die von *Homburger* auf der Karlsruher Versammlung 1913 erhobenen Bedenken nachdrücklich zu unterstreichen.

Somit kann die praktische Verwertung der *Abderhaldenschen* Reaktion für die psychiatrische Differentialdiagnostik nur in sehr beschränktem Ausmaße als zulässig bezeichnet werden, in grundsätzlich weit beschränkterem Maße, als wir sonst serologische Reaktionen zu verwerten berechtigt sind. Der Reaktion kann nur der Wert eines *fakultativen Symptomes* beigemessen und ihre Verwendung nur im Rahmen der sich vielfach überschneidenden, relativ typischen Befunde versucht werden. Die Heranziehung der Reaktion für die Zwecke der forensen Begutachtung ist als irreführend abzulehnen.

Die eigentliche, weit höhere Bedeutung der serologischen Befunde bei der Dementia praecox liegt auf *theoretischem Gebiet*. Selbst diejenigen, die etwa im Hinblick auf die angeführten Bedenken das Dialysierverfahren heute nicht mehr als die Methode der Wahl zum Nachweis der *Abderhaldenschen* Reaktion betrachten, werden den Wert der erhobenen Befunde für die Auffassung der Krankheit angesichts der annähernden Übereinstimmung der Untersucher nicht in Abrede stellen können. Durch die These *Fausers* und deren Nachprüfung wurde die allgemeine Aufmerksamkeit von Anfang einseitig auf den Vergleich der Befunde mit denen bei anderen Irreseinsformen eingestellt, so daß die Verwertung für das nosologische Verständnis in den Hintergrund gedrängt worden ist. Als dann die erwartete Bestätigung der behaupteten Gesetzmäßigkeiten ausblieb und die Hoffnung auf die bequeme Verwertung für die praktische Diagnostik sich als irrig erwies, wandte sich das allgemeine Interesse von der ganzen Forschungsrichtung ab und ließ über dieser Enttäuschung die Bewertung der Befunde für die Theorie der Krankheit unbeachtet.

Faßt man nun diese Frage ins Auge, so dürfen in klinischer Beziehung zwei Gesichtspunkte von vornherein nicht übersehen werden. Einmal lassen, wie erwähnt, die Mitteilungen in der Literatur keineswegs mit ausreichender Deutlichkeit erkennen, in welchem Sinne die Autoren der verschiedenen Richtungen den Begriff der Dementia praecox jeweils gebraucht haben. Nimmt man auch mit einer gewissen Berechtigung an, die meisten Forscher seien der *Kraepelinschen* Abgrenzung in der vor dem Kriege ziemlich allgemein anerkannten Fassung gefolgt, so besteht doch keinerlei Sicherheit darüber, daß gerade die wichtige Trennung von den manisch-depressiven und psychopathischen Formen mit der für die Serologie notwendigen genauen Übereinstimmung

allgemein gehandhabt worden ist. Ferner ist daran zu erinnern, daß man auch bei der Beschränkung auf die ihrer Artung und Verlaufsweise nach unbestreitbar der Kerngruppe der Dementia praecox zugehörigen Fälle, wie wir sie geübt haben, — namentlich wegen des Mangels an körperlichen Zeichen — keineswegs Gewißheit darüber haben kann, ob der Gleichartigkeit der psychopathologischen Erscheinungsformen durchweg eine einheitliche Krankheitsgattung zugrunde liegt, oder ob sich hinter der Übereinstimmung der Zustands- und Verlaufsbilder — ähnlich wie bei der Paralyse in der Zeit vor der Wassermannschen Reaktion — etwa eine Mehrzahl ihrem Wesen d. h. ihrer letzten körperlichen Bedingtheit nach verschiedenartiger Krankheitsgattungen verbirgt, so daß auch aus diesem Grunde auf einen einheitlichen serologischen Befund nicht unter allen Umständen zu rechnen wäre. Läßt jener Gesichtspunkt ein gewisses Auseinandergehen der verschiedenen Untersucher hinsichtlich der serologisch- nosologischen Typik beinahe mit Notwendigkeit erwarten, so wird der letztere unvermeidliche Vorbehalt der Deutung der Befunde den Stempel des Vorläufigen aufdrücken.

Aber auch von der serologischen Seite her erwachsen der Deutung Schwierigkeiten und Grenzen. Wenn der Abbau eines bestimmten Organes nachgewiesen ist, so darf eine Dysfunktion des betreffenden Organes angenommen werden. Umgekehrt kann der, sei es auch durch Wiederholung gesicherte, negative Ausfall der *Abderhaldenschen* Reaktion keineswegs als sicherer Beweis für das normale Funktionieren des betreffenden Organes angesprochen werden. Wir wissen noch nicht sicher, ob leichtere Störungen nicht unter der Schwelle der Methodik bleiben, und wissen mit einiger Wahrscheinlichkeit, daß schwerere Störungen unter Umständen positive Reaktionen nur bei Ansetzen des Serums mit entsprechend pathologisch veränderten, nicht aber mit normalen Organsubstraten ergeben. Ein negativer Ausfall der Reaktion ist also im Vergleich zum positiven mit noch größerer Zurückhaltung zu verwerten, als dies bei den meisten anderen biologischen Reaktionen bekanntlich der Fall ist.

Ferner ist die pathogenetische Verwertung einer positiven *Abderhaldenschen* Reaktion für eine bestimmte Krankheit heute dadurch erschwert, daß die Stellung der meisten Organe im Körperhaushalt noch nicht durchsichtig genug ist. Dies gilt insbesondere vom Gehirn, dessen chemische Beziehungen innerhalb des Organismus einer exakten Festlegung durchaus bedürfen. Die Auswirkung fast aller Organdysfunktionen in der äußeren Symptomatologie ist bisher nur in wenigen Fällen und nur in groben Umrissen bekannt, und es ist ungewiß, inwieweit sie sich mit unseren derzeitigen Hilfsmitteln überhaupt fassen lassen. Ja man wird auch an die Möglichkeit denken müssen, daß

gewisse namentlich flüchtige Organdysfunktionen sich überhaupt nicht in größeren, leicht feststellbaren Symptomen widerspiegeln, sondern nur zu leichteren vorübergehenden Störungen des intermediären Stoffwechsels führen.

Auf die Tatsache des häufigen Schwankens des Fermentgehaltes des Blutes und die dadurch bedingte Schwierigkeit für die Deutung der Befunde wurde oben schon hingewiesen.

Was weiterhin den gleichzeitigen Abbau mehrerer Organe anlangt, so erweitert er ohne Zweifel den Einblick in die örtliche Ausbreitung der Funktionsstörung innerhalb des verwickelten inneren Getriebes; er vermehrt aber auch die Zahl der für die pathogenetische Deutung in Betracht zu ziehenden möglichen Zusammenhänge, ohne indessen Aufschluß über deren feineres Gefüge oder einen Wegweiser für die Richtung und das Zusammenspiel dieser wohl vielverschlungenen Relationen zu liefern. Sofern der gleichzeitige Abbau Organe betrifft, die einem bisher schon als solchem bekannten Organsystem angehören, besitzen wir Anhaltspunkte für das Vorhandensein, wenn auch nicht über die Art der näheren Relationen; sind jedoch engere Beziehungen zwischen den dysfunktionierenden Organen klinisch bisher nicht wahrscheinlich zu machen, so bleiben wir vorerst auf unbestimmte Vermutungen angewiesen.

Endlich ergibt sich aus dem Wesen der *Abderhaldenschen* Reaktion, sofern sie wie bisher bei den Geisteskrankheiten auf den Abbau bestimmter Organe angewandt wird, eine grundsätzliche Beschränkung bei der Verwertung für die Pathogenese. Der sicher beobachtete Organabbau beweist zwar die Dysfunktion des oder der betreffenden Organe, er besagt aber nichts über das Wesen d. h. das Zustandekommen dieser Funktionsstörung; er gestattet also nicht die Diagnose spezifischer Krankheitsursachen, ermöglicht dagegen die Lokalisation von Störungen, die durch die allerverschiedensten Ursachen herbeigeführt werden können. So schieben sich zwischen die primären Krankheitsursachen einerseits und die Erscheinungsweisen der Krankheiten andererseits die im serologischen Bilde erkennbaren Organdysfunktionen ein, welche die Symptome bzw. die Symptomenkomplexe als ihre gesetzmäßigen, stets gleichförmigen physiologischen Äußerungen verständlich oder wenigstens einer solchen pathophysiologischen Auswertung im Grundsatz zugänglich werden lassen, während sie selbst durch verschiedenartige, jeweils das Wesen der Krankheit ausmachende Ursachen bedingt werden. Findet also die Übereinstimmung analoger klinischer Krankheitsbilder ihre ausreichende serologische Erklärung in einer analogen Organdysfunktion, so ist damit ihre Übereinstimmung hinsichtlich der primären Verursachung, also hinsichtlich der Wesenheit, d. h. ihre eigentliche nosologische Zusammengehörigkeit noch keineswegs dargetan.

Unter diesen Vorbehalten läßt sich *über die Befunde bei Dementia praecox folgendes sagen.*

Die bei völlig Gesunden so gut wie immer fehlenden Abbaureaktionen finden sich bei der Dementia praecox mit einer größeren Regelmäßigkeit und einer größeren relativen Konstanz als bei den übrigen Irreseinsformen. Der Abbau betrifft ganz vorwiegend Gehirn und Geschlechtsdrüse, außerdem Schilddrüse und Nebenniere, meist in der Form des Gruppenabbaues von Gehirn und Geschlechtsdrüse oder auch von Gehirn, Geschlechtsdrüse und Schilddrüse; er erhält sich trotz häufiger Schwankungen bis in die Endzustände der Krankheit. *Es handelt sich also bei der Dementia praecox um eine chronische kombinierte Dysfunktion des Gehirns und der Geschlechtsdrüse, neben oder statt der die Schilddrüse und die Nebenniere häufig beteiligt sind.*

Die *Gehirndysfunktion* läßt sich bei der Dementia praecox ebenso häufig (nach *Ewald*, der auch die Remissionen der Paralyse einbezieht, noch häufiger), wie bei der progressiven Paralyse nachweisen. Dieser chronische Typus der Gehirndysfunktion ist ohne Zweifel geeignet, den Mangel an einheitlichen, ins Gewicht fallenden histologischen Gehirnveränderungen in gewissem Sinne zu ersetzen und die heutige Anschauung der Klinik vom Prozeßcharakter der Krankheit kräftig zu stützen. Insbesondere vermag er die von *Kraepelin* (ähnlich wie früher von *Schüle*) auf Grund allgemeiner nosologischer Erwägungen vertretene Anschauung zu bestätigen, nach welcher der Dementia praecox eine Mittelstellung zwischen der Gruppe der leichteren und derjenigen der schwereren Störungsformen zuzuerkennen ist.

Wenn auch der klinische Untersuchungsbefund eine wesentliche Beteiligung der Geschlechtsdrüse bei der Dementia praecox mit zwingender Eindeutigkeit bisher nicht annehmen ließ, so entspricht doch die beobachtete *Geschlechtsdrüsendifunktion* älteren und neueren Vermutungen in dieser Richtung und steht in Einklang mit modernsten Arbeitshypothesen somatologischer und konstitutionspathologischer Art.

Die von allen Untersuchern bis auf *Ewald* sehr viel seltener beobachtete *Schilddrüsendifunktion* stimmt mit dem gelegentlichen Vorkommen einer Dyshyreose überein. Unsere Fälle mit Schilddrüsenabbau zeigten Schilddrüsenanschwellung in einem höheren Prozentsatz als die ohne solchen. Es mag sein, daß hierbei wie bei der höheren Ziffer *Ewalds* geographische Einflüsse hereinspielen, die ja auch sonst für die Pathologie der Schilddrüse nachgewiesen sind. Die Schilddrüsenfunktion verbindet sich bemerkenswerterweise sehr oft mit einer solchen des Gehirns und der Geschlechtsdrüse. Diese „Trias“ ist bei Dementia praecox häufig, dagegen nach *Ewald* bei den Manisch-Depressiven selten.

Eine *Dysfunktion der Nebenniere* konnte *Kafka* nicht selten und *wir* in beträchtlichem Umfange nachweisen. Obwohl das Produkt des Adrenalsystems in der Chemie der inneren Sekretion bisher am besten bekannt ist, sind wir über die klinisch-symptomatologische Auswirkung der Nebennierendysfunktion noch ungenügend unterrichtet. Die neuen Erkenntnisse über nahe Beziehungen der Nebenniere zu der Innervation der Muskulatur, besonders zu dem Mechanismus des Krampfes, wie sie die Arbeiten *Fischers* ergeben haben, legen es nahe, bei *Dementia-praecox*-Kranken mit Krampfanfällen auf Nebennierenabbau zu fahnden; auch Fälle mit katatonen Symptomen im ursprünglichen, engeren Sinn werden heranzuziehen sein, da ein näherer Zusammenhang zwischen der Nebennierendysfunktion und diesen motorischen bzw. psychomotorischen Symptomen keineswegs unwahrscheinlich ist. Bei unseren Fällen war bemerkenswert, daß die Dysfunktion der Nebenniere fast stets mit einer solchen der ihr ja entwicklungsgeschichtlich nahestehenden Geschlechtsdrüse kombiniert war und so gut wie durchweg mit triebhafter Unruhe meist sexueller Färbung einherging. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob diesem Befunden etwa typische Bedeutung zukommt¹⁾.

Dieser kombinierte Dysfunktionstypus läßt nun in einem Teil der Fälle z. B. bei menstruellen Verschlimmerungen einen Parallelismus zwischen dem serologischen und klinischen Befund erkennen. Häufiger wird eine solche Beziehung vermißt, besonders gelegentlich des öfters beobachteten *Schwankens* der Befunde bei Serienuntersuchungen. Ein positiver Befund kann unvermittelt verschwinden oder den Typus wechseln. Abgesehen davon, daß ein negativer Befund mit größerer Zurückhaltung zu bewerten ist als ein positiver, könnte es sein, daß die Häufigkeit dieser Diskrepanz sich vermindert, wenn neben dem Dialysierverfahren andere Methoden zum Nachweis der *Abderhaldenschen* Reaktion benützt werden. Die relative Konstanz der genannten beiden häufigsten Abbaukombinationen kommt um so deutlicher zum Vorschein, je häufiger die Untersuchung desselben Falles wiederholt wird. Eine weitere Klärung wird der genauen Zusammenarbeit des Serologen mit dem Kliniker vorbehalten bleiben, da hiebei alles auf die Auswertung des klinischen Befundes, insbesondere der jeweiligen Beziehung der akuten Syndrome zu dem Krankheitsprozeß ankommt. Im übrigen ist das Schwanken im Auftreten der Abwehrfermente im Blute eine Erscheinung, die der Labilität der Hormone, in der *Gley* geradezu ein bezeichnendes Merkmal, *Starling* eine Vorbedingung ihrer Wirksamkeit erblickt, durchaus an die Seite gestellt werden kann.

¹⁾ Vgl. hierzu die Befunde von *F. Witte*, Diese Zeitschr. Orig. **72**, 308. 1921.

Wichtiger als das vorübergehende Aussetzen oder Wechseln ist das *Fortdauern der Fermentproduktion*. Wir konnten bei denselben chronischen Fällen in achtjährigem Abstand die erwähnten Dysfunktionstypen wiederfinden und sahen sie wie die anderen Untersucher auch in fortgeschrittenen Endzuständen weiter bestehen, zum Teil nach einer Krankheitsdauer von mehreren Jahrzehnten. Es ergibt sich also eine bemerkenswerte Analogie zwischen dem gleichfalls nicht selten in der Intensität schwankenden protrahierten klinischen Verlauf und der gelegentlich unterbrochenen, sich aber insgesamt ebenso lange hinziehenden Fermentproduktion. Dem bekannten chronischen Verlaufstypus entspricht ein ausgesprochen chronischer Dysfunktionstypus.

Die Anwendung der Abderhaldenschen Reaktion auf die Dementia praecox hat also einen wesentlichen Fortschritt des Wissens gebracht: sie hat vor allem die an körperlichen Zeichen arme Symptomatologie bedeutsam bereichert. Der Nachweis der chronischen kombinierten Dysfunktion des Gehirns und der genannten endokrinen Organe spricht für Anschauung vom Prozeßcharakter der Dementia praecox sowie von ihrer „Mittelstellung“ im System der Psychosen; er erhärtet ferner die wesentliche und dauernde Beteiligung des endokrinen Apparates, über die bisher nur unbestimmte Vermutungen möglich waren. Die hierbei hervorstechende Dysfunktion der Geschlechtsdrüse stimmt mit Hypothesen älterer wie neuester Herkunft in bemerkenswerter Weise überein.

Die *Abderhaldensche* Reaktion auf Organabbau gewährt, wie erwähnt, Einblick in die örtliche Ausbreitung und den zeitlichen Verlauf der Dysfunktion innerhalb des erkrankten Organismus; über Richtung und Art der Zusammenhänge zwischen den dysfunktionierenden Organen läßt sie uns ihrem Wesen entsprechend im unklaren, so daß wir hierüber auf unbestimmte Vermutungen angewiesen sind.

Zahlreiche Erfahrungen aus der endokrinen Physiologie und Pathologie legen es nahe, zwischen den bisher zum endokrinen Apparat gerechneten Organen eine engere Beziehung anzunehmen und sie zusammen dem Gehirn gegenüberzustellen; auch der häufige Wechsel des Abbautypus im Kreise dieser Organe könnte hierfür geltend gemacht werden. Andererseits läßt sich keineswegs mit Bestimmtheit ausschließen, daß zwischen dem Gehirn und einer dieser inneren Drüsen unter physiologischen Verhältnissen nähere Relationen — zentrifugaler oder zentripetaler Richtung, neurogener oder humoraler Natur — als zwischen den verschiedenen Gliedern des endokrinen Apparates wirksam werden. Für eine derartige engere Beziehung zwischen Gehirn und Geschlechtsdrüse könnten physiologisch-klinische Beobachtungen, für eine solche zwischen Gehirn und Nebenniere Erfahrungen aus der Pathologie angeführt werden. Bei der Beurteilung dieser Zusammen-

hänge darf übrigens nicht übersehen werden, daß noch nicht alle endokrinen Organe auf Abbau bei *Dementia praecox* planmäßig untersucht sind, so die Parathyreoidea, die Zirbel und namentlich die Hypophyse, die nach gelegentlichen Beobachtungen, die wir gemacht haben, eine gewisse Rolle spielen könnte.

Man hat nun die pathogenetische Verbundenheit der erwähnten chronischen Organdysfunktionen verschieden zu erklären versucht. *Fausser* folgerte aus dem im frühen Beginn der Krankheit beobachteten Geschlechtsdrüsenabbau, dem sich der Gehirnsabbau erst später anschloß, den *primären Charakter der Geschlechtsdrüsendifunktion*. Man muß *Ewald* zustimmen, wenn er die Berechtigung einer derartigen Aufstellung anerkennt, die Schlüssigkeit einer solchen Beweisführung aber bestreitet. Im Hinblick auf das Schwanken der Abbautypen kann man derartigen, zudem vereinzelt Befunden eine entscheidende Bedeutung in dieser Frage nicht zuschreiben. Im übrigen können für diese durch die heutigen Anschauungen nahegelegte Theorie, die im Gehirn nur das Erfolgsorgan sieht, mancherlei Gesichtspunkte u. a. die Geringfügigkeit der bis jetzt bekannten Gehirnveränderungen angeführt werden.

Auch dem Versuch, eine *thyreogene Gruppe* innerhalb der *Dementia praecox* abzugrenzen, kann man sich aus dem erwähnten Grunde nicht anschließen; eher dürfte auf Grund der *Ewaldschen* Befunde zu prüfen sein, ob ein stärkeres Hervortreten des Schilddrüsenabbaues etwa mit dem Vorkommen manischer Komponenten zusammenfällt.

Für die Annahme einer *primären Dysfunktion der Nebenniere* oder einer anderen inneren Drüse besteht bisher keinerlei Anhaltspunkt.

Weiterhin ist die von *mir* früher¹⁾ erwähnte Möglichkeit einer *primären Gehirndysfunktion* namentlich im Hinblick auf die zentrale Projektion des endokrinen Apparates im Mittelhirn nicht außer Betracht zu lassen. *Mollweide* hat sich im Sinne seiner Theorie, nach der die *Dementia praecox* der Familie der Heredodegenerationen zurechnen ist, eine solche Anschauung zu eigen gemacht. Bei diesem Modus würde die Dysfunktion des endokrinen Apparates zur sekundären Symptomatologie gehören und der Mechanismus dem in gewissen Fällen von Encephalitis beschriebenen entsprechen.

Nach den neueren Einsichten auf dem Gebiet der inneren Sekretion und der Physiologie des vegetativen Nervensystems hat man bei allen diesen zu vermutenden Beziehungen sowohl an den neurogenen als den humoralen Weg, die vielleicht auch zugleich vorkommen können, zu denken und damit zu rechnen, daß es sich nur selten um einen einfachen ursächlichen Zusammenhang in einer einzigen Richtung, viel

¹⁾ l. c.

häufiger um verwickelte Wechselwirkungen zwischen den dysfunktionierenden Organen handeln wird.

Kann die *Abderhaldensche* Reaktion ihrer Natur nach über diese Relationen und Korrelationen der Organdysfunktionen entscheidende Anhaltspunkte nicht liefern, so vermag sie auch über deren *Ursprung* endgültige Auskunft nicht zu geben. Da das Wesen, d. h. die eigentliche Ursache der Dementia praecox noch unbekannt ist, bleibt die Frage zu erwägen: *Wie verhalten sich die erwähnten serologischen Befunde zu den Annahmen über die Ätiologie dieser Krankheit, wie sie sich von andersartigen Betrachtungsweisen und Forschungsgebieten her ergeben?* Zunächst ist vom klinischen Standpunkt aus zu sagen, daß nichts bekannt ist von einer Milieuschädlichkeit, einer äußeren Noxe körperlicher Art, die eine als primär anzunehmende chronische Dysfunktion eines der erwähnten Organe oder die chronische Dysfunktion aller zusammen als koordinierte Folgeerscheinungen verursachen würde. Dieser Erfahrung entspricht es, daß die chronischen Erkrankungen des endokrinen Apparates ganz allgemein eine exogene Entstehung so gut wie durchweg vermissen lassen.

Eine Wirkung seelischer Einflüsse über das vegetative Nervensystem auf die inneren Drüsen kann nach zahlreichen Erfahrungen, besonders bei der *Basedowschen* Krankheit nicht bestritten werden. Voraussetzung dabei dürfte aber immer eine gesteigerte Ansprechbarkeit dieses Organsystems sein. Die mehrfach vertretene Annahme, bei gewissen Psychopathen sei eine Labilität des endokrinen Apparates von Bedeutung, liegt außerordentlich nahe, findet in den *Abderhalden*-Befunden bei Psychopathen eine kräftige Stütze und verdient eine nähere planmäßige serologische Prüfung. Aber alle klinischen Erfahrungen verbieten es, psychischen Einflüssen gerade bei der Dementia praecox, insbesondere der unbestreitbaren Kerngruppe, eine grundlegende pathogenetische Rolle zuzuschreiben. Mit einer derartigen Vorstellung wäre andererseits der chronische, ohne Beziehung zum psychischen Zustand intermittierende Charakter der Organdysfunktionen, die auch in Zuständen schwerster Verblödung nicht zu versiegen pflegen, nicht zu vereinen. Damit soll die Möglichkeit einer gelegentlichen ursächlichen Mitwirkung seelischer Einflüsse z. B. bei der Auslösung akuter Syndrome zu Beginn oder im Verlauf der Krankheit keineswegs in Abrede gestellt werden, ja die erwähnten Erfahrungen lassen im Verein mit den nachgewiesenen endokrinen Dysfunktionen den Weg, auf dem eine solche Wirkung erfolgen könnte, besser als bisher erkennen. Zwischen den serologischen Befunden und den klinischen Gesichtspunkten besteht somit eine ausreichende Übereinstimmung, insofern sie beide äußere Schädlichkeiten als unwesentlich für die Verursachung der Dementia praecox erscheinen lassen.

Die Bedeutung des *erblichen Faktors* für die Pathogenese der Krankheit ist durch die genealogisch-psychiatrische Forschung besonders *Rüdins*, der eine Klärung über den Erbgang der Dementia-praecox-Anlage herbeigeführt hat, festgelegt worden. *Hoffmann* bestätigte seine Ergebnisse und verfolgte die erbbiologischen Zusammenhänge zwischen dieser Anlage und den in den Dementia-praecox-Sippen häufigen schizoiden Psychopathen, deren Abwandlungen er beschrieben hat. *Kretschmer* ging dem schizophrenen Seelenleben in seiner Erstreckung in das gesunde und geniale psychische Geschehen nach, arbeitete eine psychologische und somatologische Typik seiner Erscheinungsweisen heraus und gelangte so zur Aufstellung der Schizothymie. Zu diesen neuen, aussichtsreichen Betrachtungsweisen des Dementia-praecox-Problems, die von der *Münchener* und *Tübinger Schule* auf sorgfältige Beobachtungen gegründet und folgerichtig auf die Klinik angewandt wurden, kann in diesem Zusammenhang nicht Stellung genommen werden; es sei hier nur erwähnt, in welchem bemerkenswerthem Ausmaße die serologischen Befunde mit ihnen harmonieren.

Zunächst wird die von diesen Gesichtspunkten aus anzunehmende erbkonstitutionelle Bedingtheit der Krankheit in gleicher Weise durch die mit der *Aberhaldenschen* Reaktion nachgewiesenen Dysfunktionen des endokrinen Apparates nahegelegt, da für die chronischen Blutdrüsenenerkrankungen eine erbliche Entstehung nach den Erfahrungen der klinischen Pathologie, wie *Bauer*¹⁾ ausführt, ganz allgemein mit Bestimmtheit zu vermuten ist. Ferner lassen die beschriebenen erbbiologischen Beziehungen der Dementia praecox zu einem psychologisch und somatologisch umschriebenen Konstitutionstypus an sich schon auf eine wesentliche Beteiligung der neuroglandulären Partialkonstitution schließen, deren zentrale Bedeutung für die Gesamtkonstitution in morphologischer, funktioneller und evolutiver Beziehung also für den leiblich-seelischen Gesamthabitus gegenüber den autochthonen Partialkonstitutionen der einzelnen Organe von der Forschung seit einiger Zeit erkannt worden ist. Wenn auch serologische Untersuchungen bei Schizoiden (bzw. Schizothymen) bisher planmäßig noch nicht unternommen worden sind, wobei dann eine besondere etwa nach der Geschlechtsdrüse orientierte „polyglanduläre Formel“ (*R. Stern*) zu erwarten wäre²⁾, so steht doch der Befund bei der Dementia praecox in Einklang mit der Annahme, es handle sich bei dieser Krankheit um eine chronische, prozessive Verschärfung einer solchen dysharmonischen neuroglandulären Anlage. Die am häufigsten be-

¹⁾ *J. Bauer*, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.

²⁾ Während für die Formel des cyclothymen Konstitutionstypus eine Orientierung nach der Schilddrüse mit einer „elastischen“ Neigung zu ausgleichbaren Schwankungen anzunehmen wäre.

obachtete Dysfunktion der Geschlechtsdrüse könnte jedenfalls als eine unmittelbare Bestätigung der von *Kretschmer* unter klinischen Gesichtspunkten, besonders im Hinblick auf gewisse Sexualanomalien aufgestellten Hypothese von der Bedeutung der Geschlechtsdrüse für die Entstehung der Dementia praecox angesprochen werden; sie ließe sich auch angesichts der bekannten morphogenetischen Wirkung dieser Drüse zu der von *Kretschmer* herausgearbeiteten Körperbautypik bei Schizophrenen bzw. Schizothymen zwanglos in Beziehung setzen.

Neuestens hat *Kahn* mit der erbbiologischen Betrachtungsweise eine stärkere Betonung des klinischen Prozeßcharakters verbunden: Er sieht das Wesen der Dementia praecox in einem erbkonstitutionell bedingten „endotoxischen Prozeß von destruktiver Tendenz“ nach Art der *Huntington*schen Chorea, dessen Zustandekommen er sich von dem Zusammentreffen zweier Erbanlagen, der Prozeßanlage und der Schizoidanlage abhängig denkt. Es ist hier nicht der Ort, zu der Theorie *Kahns* Stellung zu nehmen oder auf die zwischen ihr und den serologischen Befunden möglichen Relationen im einzelnen einzugehen¹⁾; es sei nur darauf aufmerksam gemacht, daß die mit der *Aderhalden*schen Reaktion festgestellten Dysfunktionen erstmalig Einblick in einen von *Kahn* und anderen Autoren vorausgesetzten, aber bisher noch niemals nachgewiesenen körperlichen Prozeß — „die Grundstörung“ — eröffnen und ihrer neuroglandulären Lokalisation wie ihres chronischen Charakters wegen mit der Annahme eines erbkonstitutionell bedingten endotoxischen Prozesses mit destruktiver Tendenz ohne Schwierigkeit zu vereinen wären.

Wir kommen somit zu dem Ergebnis, daß *die serologischen Befunde mit den zur Zeit geltenden Annahmen der Klinik, der Erbbiologie und der Konstitutionspathologie über das Wesen der Dementia praecox, im besonderen hinsichtlich der Unwichtigkeit der äußeren Ursachen und der Wichtigkeit der Erbanlage, in weitgehender Übereinstimmung stehen.*

Solange die Ätiologie der Dementia praecox nicht unzweifelhaft feststeht, ist auch über die Frage der inneren *Einheitlichkeit dieser Krankheitsgruppe und ihr Verhältnis zu den übrigen Krankheitsformen* etwas Endgültiges nicht auszumachen. An diesem Sachverhalt vermögen die beobachteten Organdysfunktionen, solange der Mechanismus ihrer Entstehung nicht bekannt ist, nichts zu ändern. Es wäre mindestens theoretisch denkbar, daß der dem gleichartigen klinischen Bild und Verlauf entsprechende Dysfunktionstypus trotz seines nach Kombination und Dauer im ganzen gleichartigen Charakters verschiedenen Ursachen entspringt und somit eine Mehrzahl nosologischer

¹⁾ Mit dieser Aufstellung nähert sich *Kahn* der Theorie *Mollweides*, ohne daß jedoch auch die von *Mollweide* angenommene primäre Lokalisation der Störung im Gehirn für die *Kahnsche* Auffassung den Vorzug erhielt.

Einheiten oder genauer die klinisch übereinstimmenden Varietäten mehrerer nosologischer Einheiten in sich birgt — eine Möglichkeit, die allerdings bei der Annahme eines erbkonstitutionellen Prozesses keine allzu große Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Eine durchgängige serologische *Abtrennung der Dementia praecox von den Psychopathien und dem manisch-depressiven-Irresein* wurde wegen des Fehlens scharf abgegrenzter, sich gegenseitig ausschließender Abbaugesetzmäßigkeiten oben als unmöglich bezeichnet: Der Befund bei der Dementia praecox unterscheidet sich von dem bei Psychopathen nur durch die wesentlich größere relative Konstanz, von dem bei Manisch-Depressiven außerdem durch die anders orientierte Kombination der im ganzen erheblich häufigeren Organdysfunktionen. Die anfänglich durch die These *Fausers* erweckte Hoffnung, mittels der *Abderhaldenschen* Reaktion lasse sich diese Abgrenzung klar und einfach durchführen, hat sich nicht erfüllt. Dieser Tatbestand des Fehlens gegensätzlicher Abbaubefunde bei den verschiedenen Krankheitsformen ist früher von manchen — zum Teil unter dem Eindruck der enttäuschten Erwartung — als ausreichender Grund zur Ablehnung der Befunde, ja nicht selten der Methode selbst betrachtet worden. Heute könnte er von der genealogischen Psychiatrie für die ihr naheliegende Auffassung von der pathogenetischen Verwandtschaft der endogenen Psychosen und Psychopathien in Anspruch genommen werden, ganz abgesehen von ihren Hypothesen über die Kombinationsmöglichkeiten schizophrener und nichtschizophrener Psychismen, die „Konstitutionslegierungen“ und die „intermediären Psychosen“.

Einer solchen Deutung im Sinne der neuen Arbeitshypothesen möchte ich, solange die Ergebnisse der von mir früher¹⁾ empfohlenen *serologischen Familienforschung* noch ausstehen, nicht folgen. Ich meine vielmehr, nachdem die erste Anwendung der *Abderhaldenschen* Reaktion auf die Psychiatrie vielversprechende Befunde ergeben hat, sollte man die serologische Erforschung der Dementia praecox unbeirrt durch die Gunst oder Ungunst der augenblicklich im Vordergrund stehenden klinischen Theorien in zäher und kritischer Arbeit ausbauen. Vor allem ist die Ausbreitung der chronischen Dysfunktion bezüglich der noch nicht untersuchten endokrinen und anderen Organe an sicheren Fällen mit der fortgeschrittenen Methodik abzugrenzen, weiterhin die Beziehung der Psychose zu der präpsychotischen Persönlichkeit und der Blutsverwandtschaft serologisch zu prüfen und schließlich die Untersuchung auf die übrigen Krankheitsformen, besonders die Psychopathien und das manisch-depressive Irresein unter denselben Gesichtspunkten auszudehnen. Von einem solchen klinisch-serolo-

¹⁾ l. c.

gischen Vergleich zwischen Psychose und Psychosenanlage dürfen Anhaltspunkte über das Zustandekommen des jetzt festgestellten und etwa noch in weiterem Umfange festzustellenden chronischen kombinierten Dysfunktionstypus bei der Dementia praecox mit Bestimmtheit erwartet werden. Dabei wird sich, mindestens mittelbar, ergeben, inwieweit die bei ihr und den übrigen Störungen vorkommende Übereinstimmung der serologischen Zustandsbilder hinsichtlich der pathogenetischen Verknüpfungen und der letzten Verursachung von gleichartigen oder — was uns heute wahrscheinlicher dünkt — von verschiedenartigen Mechanismen abzuleiten ist.

Das Problem der Dementia praecox, noch immer das zentrale Problem der klinischen Psychiatrie, ist trotz der emsigsten Bemühungen auf den verschiedensten Arbeitsgebieten nicht gelöst. Wenn sich nun ein neuer Weg zur Ermittlung der besonders wichtigen körperlichen Grundlagen eröffnet hat, so muß er tatkräftig beschritten werden. Es ist ein besonderer Vorzug der *Abderhaldenschen* Reaktion, daß für ihren Nachweis eine Mehrzahl von Methoden, die sich gegenseitig kontrollieren können, jetzt schon zur Verfügung steht. Neben oder an Stelle des Dialysierverfahrens kommen besonders die optischen Methoden für das Laboratorium in Betracht. Die Entwicklungsmöglichkeiten auf diesem Forschungsgebiet sind aber, wie die Arbeiten aus *Abderhaldens* Institut¹⁾ zeigen, noch keineswegs erschöpft. Auch die Auffindung neuer Methoden, die der praktischen Verwendung zugänglich werden, liegt durchaus im Bereich der Möglichkeit. Bei peinlich genauem Arbeiten, sorgfältiger Auswahl der Fälle und kritischer Verwertung der Befunde wird diese Art der serologischen Forschung ohne Zweifel geeignet sein, in enger Verbindung mit der klinischen Beobachtung, der Psychopathologie, der Anatomie, der Erbbiologie und der Konstitutionspathologie, die Lösung der Dementia-praecox-Frage in entscheidender Weise zu fördern.

¹⁾ Vgl. *Abderhaldens* Mitteilung über eine neue einfache Versuchsanordnung zum Nachweis der Reaktion. Fermentstudien 5, 163.