Einige Untersuchungsergebnisse und klinische Ausblicke auf Grund der Abderhaldenschen Anschauungen und Methodik.¹⁾

Von San.-Rat Dr. A. Fauser, Direktor der Kranken- und Irrenabteilung des Bürgerhospitals in Stuttgart.

M. H.! Vor wenigen Monaten erschien ein kleines Buch: „Schutzfermente des tierischen Organismus. Ein Beitrag zur Kenntnis der Abwehrmaßregeln des tierischen Organismus gegen körperl., blut- und zellfremde Stoffe.“ In diesem Buch und in einer größeren Anzahl vorausgegangener Arbeiten hat der Hallenser Physiologe Emil Abderhalden das Problem der Verteidigung des tierischen Organismus gegen das Eindringen körperl., blut- und zellfremden Materials experimentell in Angriff genommen und den Nachweis erbracht, daß und wie sich der Organismus mittels bestimmter Fermente gegen das Eindringen fremdartiger Stoffe zu schützen vermag; er hat den Begriff des „Fremdartigen“ nicht bloß auf das Artfremde, sondern auch auf das zwar Arteigene, aber Blut- oder Organfremde ausgedehnt.

Das Fundament der in jenem Buche zusammengefaßten Theorien wird gebildet von einer stattlichen Anzahl größerer und kleinerer wissenschaftlicher Arbeiten, die wir teils Abderhalden allein, teils dem Zusammenarbeiten mit seinen Schülern verdanken, und die in ihrer Gesamtheit Zeugnis ablegen von der starken schöpferischen Persönlichkeit ihres Autors. Ich kann mir nicht denken — und ich bin überzeugt, daß es recht vielen Aerzten ebenso ergangen ist —, daß nach und neben den Forschungen und Forschungsergebnissen eines Koch, Ehrlich, Behring, Wassermann und einiger weniger anderer ein Buch, das sich mit ähnlichen Problemen beschäftigt, so sehr mein tiefstes Interesse erweckt hätte, wie jene „Schutzfermente“, namentlich die darin niedergelegten Forschungsergebnisse über das Verhalten des Organismus gegenüber zwar arteigenen, jedoch blutfremden Bestandteilen: Ergibt sich doch daraus eine gewaltige Perspektive auf die Pathogenese, die nosologische Abgrenzung (NB. das aktuelle Thema der heutigen Psychiatrie!) und Diagnose — und hoffentlich später auch einmal auf die Therapie! — sowohl wichtiger anatomisch bedingter Erkrankungen, namentlich solcher des Nervensystems, wie besonders auch derjenigen, die wir vorläufig mit dem Epitheton „funktionell“ versehen mußten.

Schon seit einigen Jahren sind ja die Augen der denkenden Mediziner hoffnungsvoll auf die Serologie, Serodiagnostik, Immuno- und Chemotherapie gerichtet, und diese Hoffnungen sind vielfach nicht getäuscht worden, wie manche großen und kleinen Erfolge — neben mancherlei mißglückten Versuchen — auf diesem Gebiet erweisen. Auch für das große Gebiet der Nervenerkrankungen hat die durch jene Methoden und Forschungsergebnisse angebahnte Betrachtungsweise manchen wertvollen Fortschritt gebracht — wenn auch zuerst wohl mehr nach der Richtung vertiefter und erweiterter Fragestellung als nach der ihrer tatsächlichen Lösung; auch manche nur halbvollendeten oder mißglückten Versuche mit jenen Methoden sind zur Publikation gelangt — noch größer ist wohl die Zahl derjenigen, die die friedliche Stille der Laboratorien nicht verlassen haben. Ich selbst habe vor drei Jahren einige wichtige Fragen dieser Art mittels der Komplementbindungsmethode in Angriff zu nehmen gesucht: Es interessierte mich schon längst die Pathogenese gewisser Erkrankungen des Nervensystems, insbesondere der Dementia praecox; ich suchte, um in dieses Problem einzudringen, festzustellen, ob nicht vielleicht gewissen Drüsen, namentlich den Geschlechtsdrüsen und der Schilddrüse, resp. ihren Produkten, Antigencharakter zukomme und sich demgemäß im Blut solcher Kranker mittels der Komplementbindungsmethode Antikörper nach-

weisen lassen; aber alle meine Versuche — ich verwandte einerseits Substanz und Preßsaft der Testikel vom Stier und vom Menschen, Schilddrüsensubstanz und Schilddrüsenensaft, andererseits Blutserum vom Stier und vom Menschen, auch von an Dementia praecox Leidenden —, auch meine nach Analogie der Versuchsanordnung von Hirschl und Pötzl¹⁾ angestellten Prüfungen, ob vielleicht die roten Blutkörperchen bei manchen Erkrankungen, namentlich etwa bei der Dementia praecox, eine andere Resistenz besitzen gegenüber Organsäften (speziell der Testikel und der Schilddrüse), führten trotz heißen Bemühens zu keinem bestimmten Ergebnis, und nach den Belehrungen von Exzellenz Ehrlich, der damals die Güte hatte, meine Protokolle mit mir durchzusprechen, verzichtete ich zunächst auf weitere praktische Versuche auf diesem Gebiet.

Solche und ähnliche Gedankengänge werden nun durch die Abderhaldenschen „Schutzfermente“ aufs neue befestigt und weiter geklärt, namentlich erscheint die von Abderhalden durchgeführte Anschauung, daß eine Substanz zwar arteigen, aber gleichzeitig blutfremd oder organfremd sein kann, als ein Prinzip von großem heuristischem Wert; denn solange lediglich der Gegensatz von „arteigen“ und „artfremd“ bestand, konnte man eigentlich von einem Organ derselben Art (und sogar desselben Individuums) nicht wohl die vorausgesetzte besondere Wirkung auf den Körper erwarten, wenn auch der Einräumung einer gewissen Sonderstellung für die Geschlechtsdrüsen, eventuell auch für die Schilddrüse oder die Drüsen mit innerer Sekretion überhaupt nicht im voraus jede Berechtigung abgesprochen werden konnte.

Ich will mich nun mit der Methode der Schwangerschaftsdiagnostik, über die ja der Autor selbst wiederholt berichtet hat,²⁾ hier nicht weiter befassen und nur folgendes bemerken: Ich habe die Dialysiermethode in mehreren Fällen an Schwangeren und Nichtschwangeren, in zahlreichen Fällen an trächtigen und nichtträchtigen Kühen (auch am Meerschweinchen) geprüft, und sie hat mich nie zu einer Fehldiagnose verleitet. Sie ist nicht schwer, setzt aber reinliches und pünktliches Arbeiten und die Vermeidung einiger Fehlerquellen voraus.

Einige der möglichen Fehlerquellen hat Abderhalden selbst schon genannt; ich selbst möchte aus eigenen Erfahrungen — bei der Schwangerschaftsdiagnose wie bei anderen Versuchen — besonders noch betonen, daß man sich stets wieder darüber zu vergewissern hat, ob man bei Beginn des Versuchs auch sicher mit Organen (Plazenta etc.) arbeitet, die völlig frei von abgebautem Eiweiß sind; ein Uebersehen dieser Vorsichtsmaßregel kann zu den verhängnisvollsten Irrtümern führen. Auch die Kontrollversuche (Prüfung des Kochwassers der Plazenta, Dialyse des Schwangerenserums allein, des Nichtschwangerenserums allein und des Nichtschwangerenserums + Plazenta) müssen natürlich pünktlich mitgemacht werden.

Bei Anwendung aller Vorsichtsmaßregeln und Vermeidung aller Fehlerquellen ist die Methode so sicher, daß, wenn ich einmal eine Fehldiagnose stellen würde, ich dies bis auf weiteres nicht der Methode als solcher, sondern einem Fehler in ihrer Ausführung zuschreiben würde. Auch das Triketohydrindenhydrat (jetzt „Ninhydrin“ genannt) der Höchster Farbwerke hat sich uns stets als einwandfrei erwiesen; ich bemerke bei dieser Gelegenheit, daß ich der Reaktion auf dieses Präparat vor der Biuretreaktion den Vorzug gebe, weil es mir bei der letzteren häufig nicht gelingt, die Reaktion mit dem Auge deutlich zu erfassen. Die Dialysierhülsen haben sich nach der Richtung hin stets als zuverlässig erwiesen, als sie offenbar niemals unabgebautes Eiweiß hindurchlassen (Versuche mit in physiologischer Kochsalzlösung verdünntem Hühnereiweiß fielen stets negativ aus); Versuche mit Wittepepton in verschiedenen Konzentrationsgraden ergaben bei den einzelnen Hülsen eine nach Zeit und Menge nicht ganz gleichmäßige Durchlaßfähigkeit der Membranen für abgebautes Eiweiß — wobei übrigens auch die ungleichmäßige Beschaffenheit des verwandten Peptons mit zu berücksichtigen ist. Um vergleichbare Resultate zu erhalten, empfiehlt es sich, die Hülsen nach dem Vorschlage von Abderhalden³⁾ mit Pepton vergleichend zu prüfen und

¹⁾ Wiener klinische Wochenschrift vom 8. Juli 1909.

²⁾ Münchener medizinische Wochenschrift 1912, Nr. 24; Berliner tierärztliche Wochenschrift Nr. 36; diese Wochenschrift 1912, Nr. 46; außerdem in dem von Abderhalden herausgegebenen „Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden“.

³⁾ Diese Wochenschrift 1912, Nr. 46.

¹⁾ Vortrag im Stuttgarter Aerztlichen Verein am 21. November 1912.

nur solche Hülsen anzuwenden, die eine bestimmte Peptonlösung gleichmäßig durchlassen.

Bei meinen vorwiegend allgemein pathologisch gerichteten Interessen war mir nun die Schwangerschaftsdiagnose nicht die Hauptsache, sie stellte vielmehr lediglich einen — freilich sehr einleuchtenden und sicher erweisbaren — Spezialfall eines allgemeinen physiologischen resp. pathologischen Geschehens dar. Bei meinem Suchen nach Analogien mit anderen Problemen bot sich mir zunächst das Schilddrüsenproblem dar. Ich will und kann hier nicht auf das Kapitel des Hyper- und Hypothyreoidismus und alles, was damit zusammenhängt, auf die Basedowfrage, die Frage, ob und eventuell worin sich die Basedowstruma von anderen Strumen histologisch und chemisch unterscheidet, eingehen. Von entscheidender Bedeutung war für mich die weitgehende Analogie zwischen Schilddrüse und Plazenta: Auch die Plazenta eine Art Drüse mit innerer Sekretion; bei Plazenta wie beim Kropf — auch bei gutartigen Formen — mitunter embolisch verschleppte Geschwülste und damit der Beweis für das Hineingelangen unabgebauten resp. ungenügend abgebauten, blutfremden Materials in die Blutbahn; in beiden Fällen psychisch-nervöse, unter Umständen zu den schwersten Psychosen sich steigernde Erscheinungen. Die Frage, in welchen Fällen die Schilddrüse resp. der Schilddrüsentumor blutfremdes Material in die Blutbahn abgibt — wie dies für die Plazenta in jedem Fall von Schwangerschaft erwiesen ist —, ob für die schwereren pathologischen Fälle eine besondere Giftigkeit der Schilddrüse anzunehmen ist, etwa analog der Giftigkeit der Plazenta der Eklampsischen (Abderhalden), wie sich die ganze Basedowfrage, auch das neuerdings wieder in den Vordergrund gerückte Thymusdrüsenproblem dazu stellt, überhaupt die Frage der Korrelationen der Blutdrüsen — all das wollte ich vorerst außer Betracht lassen. Ohne mich im voraus irgendwie theoretisch festzulegen, habe ich einige Prüfungen mit Schilddrüsenkranken angestellt und registriere zunächst einfach die Tatsache, daß ich im Serum einiger Schilddrüsenkranker Stoffe nachweisen konnte, die im Dialysierverfahren Schilddrüse abbauten, d. h. also „Schutzfermente“ gegen Schilddrüse, daß ich aber im Serum Gesunder solche Stoffe bis jetzt nicht fand. Ist das Ergebnis dieser Versuche richtig — und das nehme ich erst dann mit voller Sicherheit an, wenn ich selbst und andere Untersucher öfter dasselbe Ergebnis gefunden haben —, dann wäre auf Grund der Abderhaldenschen Theorien auch die Annahme gerechtfertigt, daß im Blut mancher Kranker ungenügend abgebautes, unrichtig abgebautes oder gar unabgebautes Schilddrüsen Gewebe zirkuliert. Nach Abderhalden würde das auf einen gestörten Zellstoffwechsel, auf eine „Dysfunktion“, in der Schilddrüse hinweisen.

Von größter Wichtigkeit erschien mir dann, wies schon oben erwähnt, der Versuch, mittels des Abderhaldenschen Verfahrens womöglich in die Pathogenese der Dementia praecox einen Einblick zu bekommen. Die Häufung der Erkrankungen an Dementia praecox während der für das Sexualleben wichtigsten Perioden (Pubertät, Schwangerschaft, Puerperium, Klimakterium) und die Besonderheiten mancher psychischen Symptome (worauf hier nicht näher eingegangen werden soll) legt den Verdacht nahe, es könnte hier eine Schädigung seitens der Geschlechtsdrüsen mit im Spiele sein; die im Verlaufe der Dementia praecox mitunter beobachteten Schilddrüsenveränderungen brauchen bei dem bekannten Korrelationsverhältnis zwischen Schilddrüse und Geschlechtsdrüsen einer solchen Auffassung nicht zu widersprechen. Bemerkenswert ist nun, daß ich in der Tat in mehreren Fällen — fünf von den acht mit Testikel untersuchten Fällen — einen Abbau von Testikelgewebe (weibliche Geschlechtsdrüsen im rüstigen Alter standen mir momentan leider nicht zur Verfügung) durch das Serum von an Dementia praecox Leidenden nachweisen konnte. Von Wichtigkeit erscheint ferner das positive Ergebnis gegenüber Hirn bei 8 von den untersuchten 11 Fällen. (Ueber die Bedeutung der gleichsinnigen Ergebnisse gegenüber Hoden und Hirn möchte ich mich nur reserviert äußern: Man könnte daran denken, daß eine Störung des Zellstoffwechsels in den Geschlechtsdrüsen — eventuell auch in anderen Drüsen der inneren Sekretion — eine ebensolche Störung im Hirn,

besonders im belasteten und deshalb schon von Haus aus „dysfunktionierenden“, nach sich zieht.¹⁾ Ob sich diese Befunde weiterhin bestätigen, ob es sich vielleicht zeigen wird, daß in anderen Fällen von „Dementia praecox“ andere Organe abgebaut werden, ob durch das Abderhaldensche Verfahren die Differentialdiagnose der Dementia praecox gegenüber anderen Krankheitsformen und namentlich auch die Differentialdiagnose der verschiedenen, zunächst unter dem Sammelnamen „Dementia praecox“ zusammengefaßten Krankheitszustände unter sich ermöglicht wird, ob die „Endzustände“ von Dementia praecox und die noch in klinischer Bewegung sich befindenden Fälle sich verschieden verhalten — diese und manche anderen damit zusammenhängenden Fragen müssen weiteren Forschungen überlassen bleiben. Ich bemerke, daß ich nur solche Fälle untersucht habe, die ich mit erheblicher Sicherheit diesen „endogenen Verblödungsprozessen“ zurechnen durfte.

Einen Abbau von Hodensubstanz durch das Serum Gesunder — ich verwandte u. a. auch das Serum geschlechtskräftiger junger Männer, prüfte in Halle das Serum eines Stiers mit seiner Hodensubstanz — konnte ich nicht nachweisen.²⁾

Selbstverständlich wandte ich auch den luetischen und metaluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems meine Aufmerksamkeit zu. Auch hier konnte ich in der Dialysierhülle einen Abbau von Organewebe, nämlich von Nervengewebe, durch das Serum der betreffenden Kranken feststellen, und zwar sowohl bei der Lues wie bei der Metalues (progressive Paralyse und Tabes).

Von Wichtigkeit wären dann namentlich auch ausgedehnte Untersuchungen über das Verhalten bei manisch-depressivem Irresein. Da ich in den letzten Wochen nur einen sehr geringen Zugang von ganz sicheren und reinen Fällen dieser Krankheitsform hatte — Kranke mit Kropf z. B. glaubte ich ausscheiden zu müssen —, so möchte ich hierüber noch nichts Bestimmtes sagen. Ein Schutzferment gegen Hirn konnte ich hier mit der Dialysiermethode bis jetzt nicht positiv nachweisen; eine Ergänzung durch die optische Methode erscheint mir speziell hier sehr notwendig.

Auch die letzten in meiner Tabelle angeführten Fälle beweisen noch nichts Bestimmtes; ich habe sie angeführt, um zu zeigen, nach welchen Richtungen hin sich die Untersuchungen erstrecken können.

Ehe ich nun den Auszug aus meinem Protokollbuch (mit Einschluß der Versuche zur Schwangerschaftsdiagnostik, der Kontrollen, Wiederholungen etc. über 800 Einzelnummern) wiedergebe, der die Belege für das eben Mitgeteilte enthält, bemerke ich noch folgendes: Die Kontrollen sind nicht ausdrücklich angegeben; es sind nur solche Versuchsergebnisse mitgeteilt worden, bei denen die Kontrollen vorgenommen und völlig in Ordnung — also negativ — waren. Die Kochwässer wurden immer von Zeit zu Zeit — in der letzten Zeit stets unmittelbar vor Anstellung des Versuchs und am anderen Morgen bei der Feststellung des Versuchsergebnisses — daraufhin geprüft, ob sie noch vollständig frei von Abbauprodukten waren. In mehreren der mitgeteilten Fälle — namentlich in den Fällen, in denen ich diese Doppelprüfung des Kochwassers nicht gleichzeitig vornahm — hatte Herr Prof. Abderhalden die Güte, meine Resultate nachzuprüfen. In einigen Fällen hat Herr Prof. Abderhalden die ihm von uns übersandten Organe, die ich selbst als sicher abbaufrei gefunden hatte, nicht mehr ganz frei gefunden und mit den Sera, die nach unseren Untersuchungen mit den Organen positive Reaktion ergeben hatten, bei den von ihm präparierten Organen keine Reaktion gefunden; ich habe diese Ergebnisse eliminiert, bin aber nicht ganz sicher, ob ich nicht dann und wann damit zu weit gegangen bin, denn es wäre ja immerhin möglich einesteils, daß unsere Organstücke bei dem Versand nach Halle sich verändert und an das in sehr kleiner Menge mitgegebene Kochwasser so viel Abbaustoffe abgegeben hatten, daß es bei der Prüfung in Halle als nicht mehr abbaufrei sich erwies, andernteils, daß das etwaige

¹⁾ cf. dazu die hypothetischen Ausführungen weiter unten.

²⁾ An und für sich hätte ich es bei der bekannten Bedeutung der Geschlechtsdrüsen für die physischen und psychischen Funktionen theoretisch nicht für ganz unmöglich gehalten, daß von Beginn der Pubertät an bis zum Aufhören der Geschlechtstätigkeit Schutzferment gegen Hoden- oder Eierstocksubstanz im Blut zirkuliert. Hierüber wird wohl die optische Methode noch bestimmteren Aufschluß geben können, die ja auch die auf Pepton eingestellten Fermente nachzuweisen vermag. Auch Versuche bei Tieren, die eine ausgesprochene Brunstzeit haben, wären empfehlenswert.

Ferment des übersandten Serums bereits zerstört war, als es in Halle zur Verwendung kam. In dieser und in mancher anderen wichtigen Beziehung erhoffe ich von der optischen Methode eine größere Sicherheit. Ich weise hier z. B. auf den sehr wichtigen Umstand hin, daß uns das Dialysierverfahren nur das Vorhandensein solcher Fermente anzeigt, die auf unabgebautes Eiweiß, nicht aber solcher, die auf bereits teilweise abgebautes (Pepton) eingestellt sind; und gerade der Nachweis des Eindringens von solchem ungenügend abgebauten Eiweiß in die Blutbahn wäre für die Pathogenese mancher (besonders der sogenannten „funktionellen“) Erkrankungen von der größten Bedeutung. Ich hoffe diese Lücke in Bälde ausfüllen zu können. Selbstverständlich habe ich auch wiederholt die Frage geprüft, ob nicht schon das normale Serum inmanche ist, Organe, z. B. Gehirn, in der Dialysierhülle abzubauen. A priori war das ja nicht anzunehmen, aber ich hielt es doch für notwendig, das Serum Gesunder daraufhin zu prüfen. Ich habe mein eigenes und die Sera von zwei Kollegen vom Spital, ferner von mehreren Krankenpflegern daraufhin untersucht, und wir haben in den Fällen, wo das Organmaterial (Rinde, Mark, „Hirn“, d. h. Rinde und Mark zusammen, Schilddrüse, Testikel) völlig einwandfrei war, stets negative Reaktionen erhalten; auch die untersuchten Krankheitsfälle durften unter sich gegenseitig als Kontrolle dienen: Wenn z. B. das Serum mancher Schilddrüsenkranker Schilddrüse, aber nicht Hirn, das Serum von Paralytikern Hirn, aber nicht Schilddrüse abbaut, so liegt darin eine Gewähr dafür, daß das Serum nicht überhaupt schon Organe abzubauen vermag. Ich vermute übrigens, daß weitere Untersuchungen, namentlich auch mittels der optischen Methode, zeigen werden, daß die abbauende Fähigkeit mancher Sera in der Pathologie eine größere Rolle spielt, als ich dies bis jetzt feststellen konnte.

In folgenden Fällen, die zum Teil mehrmals untersucht worden sind, glaube ich nun bemerkenswerte Resultate gefunden zu haben:

I. Basedowsche Krankheit und andere Schilddrüsen-erkrankungen.

Fall 1. Frau Sch., Morbus Basedowii, 30 Jahre alt, Blut unmittelbar vor der Operation (Prof. Steinthal) entnommen. Serum + der eigenen, partiell extirpierten Struma stark positiv, mit einer fremden (anscheinend normalen) Schilddrüse schwach positiv.

Fall 2. E. Z., weiblich, 38 Jahre alt, manieähnlicher Erregungszustand einige Monate nach einer Strumektomie; großes Stück Struma zurückgelassen. Puls vor und nach der Operation bis jetzt sehr frequent, oft unregelmäßig; charakteristisches Blutbild (Leukopenie und Lymphozytose); Neigung zum Schwitzen; im übrigen keine Basedowsymptome. Untersuchung nach bereits weit vorgeschrittener Besserung: Serum + Schilddrüse bei mehrfachen, zu verschiedenen Zeiten — auch nach fast völliger psychischer Genesung — wiederholten Untersuchungen stets positiv (von Prof. Abderhalden bestätigt).

Fall 3. K., weiblich (Ehefrau eines Paralytikers; Blut der Sicherheit halber auf Lues untersucht: „WaR. negativ, Andeutung von + Reaktion“). Leichte Andeutung von Basedowscher Krankheit, sonst ohne klinische Erkrankung. Serum + Hirn negativ. Serum + Schilddrüse sehr schwach positiv.

Fall 4. D. H., weiblich, 48 Jahre alt, hysterisch gefärbter Depressionszustand. Früher deutliche Basedowscheinungen, jetzt nur noch angedeutet. Serum + Hirn negativ (von Prof. Abderhalden bestätigt). Serum + Schilddrüse minimal positiv.

Fall 5. Chr. K., weiblich, 48 Jahre alt, große Struma, manieähnlicher Erregungszustand. Serum + Hirnrinde positiv, + Hirnmark schwach positiv, + Schilddrüse (zwei verschiedene Präparate, je) positiv (Serum + Testikel negativ).

II. Dementia praecox:

Fall 6. M. E., weiblich, 28 Jahre alt, Dementia praecox. Serum + Hirn positiv.

Fall 7. F. D., weiblich, 25 Jahre alt, Dementia praecox. Serum + Hirn positiv.

Fall 8. B. St., weiblich, 42 Jahre alt, Dementia praecox. Serum + Hirn positiv, + Testikel negativ. (s. auch unter „Nachtrag“.)

Fall 9. F. D., männlich, 33 Jahre alt, Dementia praecox. Serum + Hirnrinde schwach positiv, + Hirnmark schwach positiv, + „Hirn“ (d. h. Rinde und Mark zusammen) schwach positiv, + Schilddrüse positiv, + Testikel positiv (Letzteres auch von Abderhalden untersucht und bestätigt).

Fall 10. K. Sch., männlich, 40 Jahre alt, Dementia praecox. Serum + Rinde positiv (von Prof. Abderhalden bestätigt), + Testikel positiv.

Fall 11. W. G., männlich, 45 Jahre alt, Dementia praecox. Prof. Abderhalden: „Testikel positiv, Hirn und Schilddrüse je negativ.“

Fall 12. J. F., männlich, 26 Jahre alt, Dementia praecox. Serum + Hirn positiv (von Prof. Abderhalden bestätigt). Serum + Testikel positiv. Serum + Schilddrüse negativ.

Fall 13. A. B., weiblich, 55 Jahre alt, Endzustand von Dementia praecox. Serum mit zwei verschiedenen Hirnarten zusammengebracht je negativ, ebenso mit Schilddrüse und Testikel.

Fall 14. F. Sch., weiblich, 28 Jahre alt, Dementia praecox (WaR. im Blut negativ). Serum + Hirn negativ.

Fall 15. E. M., 30 Jahre alt, weiblich. Einige Monate lang (in einer auswärtigen Anstalt) die Zeichen des manisch-depressiven Irreseins, die (schon dort) später dem Zustandsbild des katatonischen Stupors wichen. Jetzt (bei uns) katatonischer Stupor; Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Dementia praecox. Serum + Hirn positiv (zweimal, zu verschiedenen Zeiten, von mir untersucht, von Prof. Abderhalden bestätigt: „Serum + Großhirnrinde positiv“), mit Schilddrüse und Testikel (letzteres zweimal von mir untersucht) je negativ. (s. auch unter „Nachtrag“.)

Fall 16. H. W., männlich, 36 Jahre alt; seit frühester Jugend etwas „schwachsinnig“, neuerdings deutliche Zeichen von Dementia praecox (WaR. im Blute negativ). Serum + Hirn positiv. Serum + Testikel positiv. Serum + Schilddrüse negativ. Zentrifugierte Spinalflüssigkeit + Hirn negativ, + Testikel negativ, beides zweimal zu verschiedenen Zeiten untersucht mit demselben Ergebnis.

III. Lues:

Fall 17. W. M., männlich, 44 Jahre alt, alte Hirnlues, vor einiger Zeit Frühapoplexie, Doppelbilder. Jetzt noch Kopfschmerzen. Trotz energischer Salvarsan- und Quecksilberbehandlung immer noch WaR. im Blute positiv. Serum + Hirn positiv.

Fall 18. G. Sch., männlich, 42 Jahre alt, „Psychopathie“, „psychogener Depressionszustand“. Krankhafte Steigerung der Sehnenreflexe, Andeutung von Babinski auf einer Seite, WaR. im Blute positiv. Serum + Hirn negativ. Prof. Abderhalden: „Serum + Hirn ebenfalls negativ, Serum + Rückenmark positiv“.

Fall 19. K. D., männlich, 50 Jahre alt, früher klinische Zeichen von Hirnlues. Energische Salvarsan- und Quecksilberbehandlung. WaR. im Blut noch positiv. Serum + Hirn schwach positiv.

Fall 20. J. H., männlich, 58 Jahre alt,luetische Optikusaffektion, WaR. im Blut nach energischer Salvarsanbehandlung noch schwach positiv. Prof. Abderhalden: „Hirn negativ, Rückenmark sehr deutlich positiv.“

Fall 21. A. M., weiblich, 28 Jahre alt, Lues ohne klinisch nachweisbare Beteiligung des Zentralnervensystems. Wiederholt energisch mit Salvarsan und Quecksilber behandelt. WaR. im Blut noch positiv, sonst keine Zeichen von Lues. Serum + Großhirnrinde schwach positiv.

IV. Metalues (Paralyse und Tabes):

Fall 22. A. D., männlich, 42 Jahre alt, progressive Paralyse (WaR. im Blut und Spinalflüssigkeit positiv, ausgesprochene Lymphozytose der Spinalflüssigkeit). Im Dialysierverfahren: Serum + Hirn stark positiv. Mehrmals untersucht mit demselben Ergebnis („Serum + Schilddrüse negativ“, Prof. Abderhalden).

Fall 23. K. F., männlich, 51 Jahre alt, progressive Paralyse (WaR. etc. wie oben). Serum + Hirn positiv, mehrmals zu verschiedenen Zeiten untersucht mit demselben Ergebnis (von Abderhalden bestätigt).

Fall 24. G. M., 51 Jahre alt, progressive Paralyse (WaR. etc. wie oben). Serum + Hirn schwach, aber deutlich positiv (Abderhalden: Serum + Rückenmark positiv). Zentrifugierte Spinalflüssigkeit mit Hirn negativ.

Fall 25. K. S., männlich, 42 Jahre alt, progressive Paralyse (WaR. positiv). Serum + Hirn positiv, Serum + Hirnmark negativ.

Fall 26. A. Pf., männlich, 76 Jahre alt, Tabes dorsalis. Serum + Hirn schwach positiv (Abderhalden: „Serum + Rückenmark positiv“).

Fall 27. M. N., 55 Jahre alt, Tabes. Serum + Hirn positiv (Abderhalden: „Serum + Hirn negativ, + Rückenmark positiv“).

V. Varia.

Fall 28. P. O., weiblich, 45 Jahre alt, manisch-depressives Irresein. Serum + Hirn positiv; bei Serum Verdacht, ob nicht hämolytisch, deshalb auszuschalten.

Fall 29. M. M., weiblich, 34 Jahre alt, manisch-depressives Irresein. Serum + Hirnmark negativ (Abderhalden: „Gegenüber Hirn und Schilddrüse ganz negativ“).

Fall 30. H. K., weiblich, 62 Jahre alt, alte Hemiplegie. Serum + Hirn negativ.

Fall 31. M. W., männlich, 52 Jahre alt, alte Apoplexie. Serum + Hirn negativ.

Fall 32. A. M., männlich, 29 Jahre alt, multiple Sklerose. Serum + Rinde sehr schwach positiv, resp. negativ, + Mark positiv. Da das Serum etwas hämolytisch war, vorerst auszuschalten.

Zusammenfassung. Ad I. Bei allen 5 untersuchten Fällen: Serum + Schilddrüse positiv. In den 3 gleichzeitig mit Hirnrinde untersuchten Fällen 1 mal (schwere akute Psychose) positiv.

Ad II. Bei den untersuchten 11 Fällen: Serum + Hirn 7 mal positiv, 4 mal negativ. Von den 11 Fällen 8 Fälle — 5 männliche, 3 weibliche — gleichzeitig mit Testikel untersucht: Die 5 männlichen positiv, die 3 weiblichen negativ. (Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob die positive Reaktion stets nur gegen Geschlechtsdrüsen desselben Geschlechts stattfindet; a priori möchte ich das nicht für absolut notwendig halten.

Ad III. Bei allen 5 untersuchten Fällen Serum + Zentralnervensystem positiv.

Ad IV. Bei allen 6 untersuchten Fällen Serum + Zentralnervensystem positiv.

Ich füge noch hinzu, daß dies die einzigen Fälle von Schilddrüsenkranken, von Luetikern überhaupt und von Hirnluetikern, von Paralytikern, Tabikern, Dementia praecox-Kranken etc. waren, die zur Untersuchung gekommen sind, daß ich also nicht etwa Fälle dieser Art verschwiegen habe, bei denen ich zu anderen Resultaten gekommen wäre. Wie schon erwähnt, habe ich alle Fälle ausgeschaltet, bei denen das Serum oder die verwendeten gekochten Organe zu den mindesten Bedenken Anlaß gaben.

Wenn nun gefragt wird, in welcher Weise die gefundenen Resultate — N.B. falls sie allgemein Bestätigung finden — für das Verständnis der betreffenden Krankheitsformen verwertet werden könnten, so kann es sich dabei zunächst natürlich nur um Hypothesen handeln. M. H.! Jede Hypothese ist ein Wagnis, das demjenigen, der sie aufstellt, gefährlich werden kann. Ermutigt bin ich zu diesem Wagnis dadurch, daß Prof. Abderhalden, mit dem ich während der Anstellung meiner Versuche in stetem schriftlichen Kontakt stand und dem ich in zahlreichen Schriftsätzen meine Ideen mitteilte, mir erwidert hat, daß diese in den wesentlichen Punkten mit seinen eigenen übereinstimmen.¹⁾ Ich teile dies mit, weil es für die Möglichkeit einer Hypothese und für ihren heuristischen Wert nicht ohne Bedeutung ist, wenn zwei Beobachter von verschiedenen Gesichtspunkten aus — der eine von vorwiegend physiologischen, der andere von vorwiegend klinischen — zu ähnlichen Ideen gelangen.

Ich lege die luetischen und metaluetischen Prozesse meiner Betrachtung zugrunde; andere Krankheitsprozesse mögen sich analog verhalten.

Ich gehe davon aus, daß das Paralytiker Serum in meinen Versuchen in der Dialysierhülle gekochtes Hirn abbaut. Daraus darf geschlossen werden, daß im Blut des Paralytikers ein Ferment kreist, das auf „Hirn“ eingestellt ist; also war in dieses Blut unabgebaute resp. ungenügend abgebaute Hirnsubstanz gekommen. Darüber, wie das möglich war, gibt dieser Versuch an sich keinen Aufschluß; es wäre möglich, daß das Serum der Syphilitiker resp. das darin enthaltene Syphilisvirus eine derartige Veränderung des Gehirnstoffwechsels herbeiführt, daß nicht wie im normalen Stoffwechsel völlig abgebaute und damit bluteigen gemachte, sondern ganz unabgebaute oder nur teilweise abgebaute Gehirnsbstanz (für letzteren Fall käme die optische Methode in Frage) ins Blut gelangt. (Etwas Ähnliches, wie hier durch das syphilitische Virus, könnte auch durch quantitativ oder qualitativ veränderte Produkte der Organe der inneren Sekretion — und wie Abderhalden betont, ist schließlich jede Zelle ein Organ der inneren Sekretion — oder durch eine primäre (eventuell hereditäre) Schädigung des Stoffwechsels der Hirnzellen oder durch das Zusammenwirken solcher endogener Störungen mit exogenen bewirkt werden.²⁾ Ob das syphilitische Gift an sich schon oder nur durch das Mitwirken anderer (endo- oder exogener) Faktoren³⁾ diese Störungen der Abbauvorgänge im Gehirn hervorrufen kann, vermag ich auf Grund der wenigen Versuche, die ich bis jetzt machen konnte, nicht anzugeben, das wird sich ja bei einem entsprechenden Krankheitsmaterial leicht feststellen lassen.

Im Blute eines solchen Kranken zirkulieren also zwei Stoffe, die nicht hineingehören:

1. Hirn- (Organ-) eiweiß in verschiedenen Formen: Unabgebautes, resp. teilweise abgebautes oder falsch abgebautes. Unter den Zwischenprodukten, die zwischen den unabgebauten und ganz abgebauten Stoffen liegen, mögen nun solche toxischer Natur sich befinden — toxisch wohl weniger für das Blut, das sich durch die dagegen aufgerufenen Fermente dagegen zu schützen vermag, als für die Organzellen, die noch kein Ferment dagegen produziert haben,

an die diese Zwischenprodukte jetzt aber herantreten können, weil sie durch den Abbau diffusionsfähig geworden sind.¹⁾ Dies führt dann zu einer toxischen Schädigung der Organzellen, (darunter eventuell) namentlich des Gehirns mit den entsprechenden Funktionsstörungen — die sich teils wiederum in einer Störung der normalen Abbauvorgänge der Gehirnzellen, teils direkt in bestimmten klinischen Krankheitszuständen äußern („syphilitische Neurasthenie“?).

2. Das Ferment (des Paralytiker Serums) ist auf das im Blut kreisende Hirneiweiß eingestellt, wird aber doch auch wohl den Versuch machen, auch das lebende Gehirn abzubauen. Voraussetzung für einen derartigen Angriff ist seine Dialysationsfähigkeit; falls diese bei intakten Gefäßwänden noch nicht besteht, so wird sie jedenfalls bei einer Alteration der Gefäßwände vorhanden sein; daß eine solche — eventuell erst längere Zeit nach dem Bestehen des syphilitischen Prozesses — schließlich eintritt, ist ja ganz wohl denkbar. Ist es dem Ferment gelungen, an die Hirnzellen zu gelangen, so wird es, wie in der Dialysierhülle gegen das gekochte Organstück, nunmehr gegen das lebende Gehirn seinen Angriff versuchen; ob mit demselben Erfolg wie dort, ist fraglich, denn die lebende Gehirnzelle wird sich gegen den Angriff dieses gefährlichen Gegners zu schützen suchen. Hierfür stehen ihr mehrfache Waffen zur Verfügung, namentlich die Bildung eines Gegenferments und dann besonders die Herbeirufung von Schutztruppen, der Infiltrationszellen (Plasmazellen und Lymphozyten). Wäre es nicht denkbar, einen Teil der pathologisch-histologischen Veränderungen bei der Metalues (Infiltration der adventitiellen Lymphscheiden mit Plasmazellen und Lymphozyten, Gliawucherung) als die histologische Abwehrmaßregel des Nervensystems gegen den versuchten (sekundären) fermentativen Abbau aufzufassen? Reicht diese histologische Schutzwehr nicht vollständig aus, wird also die Gehirnsbstanz tatsächlich (sekundär) abgebaut,²⁾ so ist wiederum zweierlei möglich: Entweder ist dieser Abbau vollständig, und dann gelangen von hier aus keine blutfremden Stoffe in die Blutbahn, oder die Nervensbstanz wird durch das Ferment nur teilweise abgebaut, gelangt als blutfremd in das Blut und kann dann hier neues, das bereits vorhandene verstärkendes Ferment produzieren. In letzterem Falle hätten wir es dann mit einem kontinuierlichen Gehirnabbau (samt histologischer Abwehr) zu tun, der auch dann automatisch weiter wirkte, wenn die Weiterproduktion des primär gebildeten Ferments aufhörte; damit könnte der „progressive“ Charakter der Gehirn- und Rückenmarksparese und ihre Nichtbeeinflussbarkeit durch die übliche Therapie zusammenhängen; auch die lange Inkubationszeit der metaluetischen Prozesse, das Positivwerden der WaR. in der Spinalflüssigkeit zugleich mit dem Auftreten des metaluetischen Prozesses fänden innerhalb dieser Hypothese ihren Platz. (Es ist mir nicht entgangen, daß der besondere Charakter der paralytisch-histologischen Veränderungen, der ihn von anderen unterscheidet, noch einer besonderen Erklärung bedürftig wäre.)³⁾

Auch für das Verständnis anderer, nicht-syphilitischer „Meta“-prozesse im Gehirn wäre diese Hypothese brauchbar; so rechnet z. B. Kraepelin⁴⁾ das Delirium tremens und den alkoholischen Wahnsinn der Trinker zu den „metalkoholischen“ Psychosen: Man könnte sich denken, daß der Alkohol zunächst primär die Gehirnzellen schädigt, daß infolge davon unabgebaute oder unvollständig abgebaute Gehirnsbstanz ins Blut gelangt und daß sowohl die dadurch im Blut entstehenden Zwischenprodukte, wie namentlich das Ferment, sekundär wieder das Gehirn schädigen.

Das Gleiche wie beim Gehirn könnte natürlich auch bei anderen Organen zutreffen: Meines Erachtens wäre es z. B. nicht ganz undenkbar, daß auch an der Plazenta der Lebenden ein (sekundärer) Abbau oder Abbauversuch stattfindet und der Zeitpunkt des Eintritts der Geburt damit zusammenhängt.

Weiterhin kann es sich fragen, ob nicht ein Teil der chronischen anatomischen Organerkrankungen überhaupt, für die wir bis jetzt eine plausible Aetiologie noch nicht gefunden haben, unter diese „Meta“-Prozesse zu rechnen ist; man kann hier nicht bloß an manche chronischen Erkrankungen des Nervensystems — außer den von mir und Prof. Abderhalden bereits angeführten möchte ich beispielsweise noch die „Aufbrauchkrankheiten“, manche Krankheitsformen aus der Gruppe der „infektiösen Schwächezustände“ (Kraepelin) nennen —, sondern auch an andere Organerkrankungen, z. B. manche Formen von chronischer Nephritis etc., etwa auch an die „alkoholische“ Leberzirrhose

¹⁾ Vgl. hierzu Deutsche medizinische Wochenschrift 1912, Nr. 48.

²⁾ „Exogen“ in der weitesten Bedeutung des Wortes, in die jede Einwirkung auf den Zellstoffwechsel von außen her, ev. auch von Organen (z. B. Geschlechtsdrüsen, Schilddrüse) desselben Organismus einbezogen wird.

³⁾ Ueber die Bedeutung des Zusammenwirkens mehrerer Faktoren überhaupt vgl. die Rolle des „Wasserfehlers“ (Ehrlich) bei der Salvarsanbehandlung, die „Auslösung“ eines epileptischen Anfalls durch Alkohol u. a. m.

¹⁾ Selbstverständlich stelle ich die lebende, gesunde Gefäßmembran nicht durchweg auf dieselbe Stufe wie die Membran des Dialysierversuchs. — ²⁾ d. h. in quantitativ und qualitativ veränderter Weise: auch das normale Hirn wird natürlich fortwährend abgebaut, nur hält sich dieser physiologische Abbau in bestimmten engen Grenzen und wird schon innerhalb der Hirnzelle bis zu den letzten Bausteinen vollzogen, sodaß kein blutfremdes Material in die Blutbahn abgegeben wird. — ³⁾ Ein Vergleich der vorgetragenen Hypothese mit den bisherigen Theorien über des Wesen des paralytischen Prozesses führt zu interessanten Parallelen (vgl. z. B. Kraepelin, klinische Psychiatrie, 8. Auflage, S. 504 ff.) — ⁴⁾ a. a. O., S. 161 f. und S. 200 f.

(für die v. Baumgarten¹⁾ seinerzeit die rein alkoholische Aetiologie als unzweifelhaft erklärt hat) denken: Irgendeine primäre Noxe, eine exogene oder endogene (z. B. hereditäre) Schädigung der normalen zellulären Stoffwechselvorgänge innerhalb des betreffenden Organs führt auf dem Umwege über die Blutbahn sekundär zu einer weiteren Schädigung des Ausgangsorgans.

In der progressiven Paralyse (eventuell auch in der Tabes) haben wir nun eine Krankheit, bei der regelmäßig nicht bloß das Gehirn, sondern auch andere Organe (Nieren, Knochen, Blutgefäße etc.) erkrankt befunden werden (ich denke hier nicht an die eventuell gleichzeitig mit Metalues vorkommenden direktluetischen Erkrankungen); es wäre nun a priori denkbar, daß das syphilitische Gift ähnlich wie vom Hirn auch von diesen Organen unabgebaute Stoffe in die Blutbahn schaffte und daß dann das dadurch provozierte Ferment „sekundär“ wieder die betreffenden Organe schädigte und so einen „Meta“-prozeß einleitete. In diesem Falle wäre zu erwarten, daß das Serum der Paralytiker „polyvalent“ ist, richtiger, daß es mehrere spezifische Fermente enthält und deshalb eine Mehrheit von Organen abzubauen vermag. In der Tat erhielt ich bei einigen Untersuchungen dieses Ergebnis (Abbau nicht bloß von Hirn, sondern auch von Niere, Leber, Milz u. a. im Dialysierverfahren); da aber Herr Prof. Abderhalden, dem ich die Sera und unsere gekochten Organstücke mit der Bitte um Nachprüfung zusandte, unsere Organstücke von Hause aus nicht mehr ganz frei von Abbaustoffen fand, so muß ich diese Resultate ausscheiden, obgleich ich unsere Kochwässer sowohl am Tage des Beginns wie am Tage der Abnahme des Versuchs und auch die Kontrollen völlig normal gefunden habe. Ich werde die Versuche selbstverständlich wiederholen; über mancherlei Schwierigkeiten und Unsicherheiten wird uns auch hier die optische Methode später hinweghelfen.²⁾

Ich vermute, daß die Anwendung der hier vollzogenen Gedankengänge (nicht bloß hinsichtlich der „Meta“-Prozesse) auf das „infektiöse“ resp. „postinfektiöse Irresein“, überhaupt auf die postinfektiösen Krankheitszustände (z. B. Diphtherie), auf die Erkrankungen, die mit Störungen der Drüsen der inneren Sekretion zusammenhängen, dann auf die verschiedenen Arten von „endogener Nervosität“, auf die Krankheitszustände, die wir zurzeit noch mit dem Beiwort „hysterisch“ schmücken, zu ätiologisch und differentialdiagnostisch interessanten Ergebnissen führen wird; ich habe aus rein klinischen Erwägungen heraus schon längst die Vermutung, daß es sich bei den psychopathischen „Zuständen“ um Krankheitsprozesse handelt, die bei eingehender ätiologischer und klinischer Prüfung sich ebenso in eine Anzahl differenter Krankheitsformen zerlegen lassen werden, wie dies Kraepelin für die infektiösen und postinfektiösen Psychosen unternommen hat.

M. H.! Da alle unsere wissenschaftlichen Bestrebungen und Resultate ihre Krönung schließlich doch erst bekommen durch die praktischen Erfolge am Krankenbett, so will ich Ihnen die Gedanken, die ich mir auch nach dieser Richtung gemacht habe, nicht vorenthalten. Auch hier befinde ich mich in wesentlichen Punkten in Uebereinstimmung mit Prof. Abderhalden, wie ich aus der brieflichen Korrespondenz mit ihm feststellen konnte. Es darf erwartet werden, daß die giftigen Zwischenprodukte, von denen oben die Rede war, sich auch im Dialysat finden und daselbst nachweisen lassen. Zu empfehlen wäre für diesen Fall vielleicht ein fraktioniertes Dialysierverfahren zu dem Zweck, die verschiedenen Abbaustoffe nacheinander abzufangen und unter ihnen die giftigsten festzunageln; das letztere müßte durch den Tierversuch festgestellt werden, eventuell nach vorausgegangener Eindampfung im Vakuum, wie Abderhalden vorschlägt (das Gleiche könnte wohl auch bei dem Zusammenbringen von Pepton der betreffenden Organe und Krankenserum geschehen). Wüßte man dann durch den Tierversuch, in welchem Stadium (d. h. wenn immer unter denselben Bedingungen gearbeitet wird, zu welcher Stunde) des Dialysierprozesses (resp. des Abbauprozesses in der Polarisationsröhre) man am ehesten auf das giftigste Zwischenprodukt rechnen kann, dann könnte es vielleicht der physiologischen Chemie gelingen, durch chemische und physikalische (eventuell auch vielleicht mittels des Polarisationsapparates) Reaktionen, durch das Ergebnis des physiologischen Versuchs am Tier und der klinischen Beobachtung am kranken Menschen das Signalement des gesuchten Körpers immer mehr zu ergänzen und so den Kreis der in Betracht kom-

menden Stoffe immer mehr einzuengen, so daß es doch schließlich vielleicht gelänge, den Uebeltäter abzufassen, ihn chemisch zu identifizieren. Und wäre es ein allzu kühner Flug der Phantasie, wenn man die Hoffnung daran knüpfte, daß dann die chemotherapeutischen Zauberkünste unseres Ehrlich dem Werke die Krone aufsetzten? Und liegt es nicht auch nahe — worauf, wie ich sehe, auch Abderhalden hingewiesen hat — die Prinzipien der Immunotherapie auf diese unsere therapeutischen Probleme anzuwenden? Liegt nicht vielleicht in den — wenn auch leider noch lange nicht ausreichenden — günstigen Wirkungen, die eine absichtlich (z. B. mit nukleinsaurem Natrium) oder unabsichtlich (fieberhafte Erkrankungen!) herbeigeführte Hyperleukozytose auf den Verlauf mancher Nervenkrankungen ausübt, vielleicht schon eine praktische Bestätigung für die von Abderhalden gegebene Anregung, die Fermentbildung im günstigen Sinne zu beeinflussen?

M. H.! Damit bin ich am Schlusse meiner Ausführungen. Ich bin mir bewußt, daß ich Ihnen nichts Vollständiges geboten habe, habe ich doch unter den Fermenten nur die proteolytischen (und peptolytischen), nicht aber die fett- und zuckerspaltenden berücksichtigen können; daran, daß in den Schutzfermenten und was drum und dran hängt, aller Rätsel Lösung für die Pathologie gegeben wäre, denkt ohnedies niemand.

Verzeihen Sie den kühnen Hypothesenbau! Es wird sich ja bald zeigen, was davon brauchbar ist und was nicht. Daß die vorgetragenen Hypothesen vollständig richtig sind, behaupte ich nicht, ich behaupte aber, daß sie nicht absurd sind, daß sie heuristischen Wert haben und daß sie gewisse Vorgänge einigermaßen zu erklären vermöchten. Ausgegangen bin ich von den Abderhaldenschen Forschungsergebnissen, die den Beweis für ihre Richtigkeit in sich selbst, in der Exaktheit der Versuche, in ihrer logischen Evidenz und ihrer inneren Uebereinstimmung tragen; ihre Belastungsprobe gegenüber klinischen Fragen haben sie mit der Abderhaldenschen Schwangerschaftsdiagnostik in glänzender Weise bereits bestanden. Diese letztere stellt die *pièce de résistance* dar, die auch dann nicht erschüttert wäre, wenn ein Teil der Resultate, zu denen ich gekommen bin, und das ganze darauf errichtete luftige Hypothesengebäude bei näherer Prüfung sich als unrichtig erweisen sollte. Auch in diesem Falle würde ich mich zufrieden geben mit den tiefgehenden Anregungen, die die Beschäftigung mit den Abderhaldenschen Ideen meinem medizinischen Denken gebracht hat, und ich würde mich mit dem Spruche trösten, in dem ernstes Mühen auch sonst oft sein Genüge finden muß: „In magnis voluisse sat est.“

Nachtrag während der Korrektur. Ich habe in der letzten Zeit 23 weitere Fälle mittels des Dialysierverfahrens untersucht.

1. Neurosen und Psychosen bei Basedow und anderen Schilddrüsenerkrankungen, vier Fälle: in sämtlichen Fällen Schutzferment gegen Schilddrüse im Serum.

2. *Dementia praecox*, 9 Fälle, 2 männliche, 7 weibliche. Davon 8 Fälle mit Testikel untersucht: die männlichen 2 Kranken positiv, 6 weiblichen negativ. Von den 7 weiblichen 5 mit Ovarien untersucht: davon 4 positiv, 1 (B. St.) negativ. Bei der letzteren schwankte die Diagnose beständig zwischen *Dementia praecox* und manisch-depressivem Irresein. Wegen des serologischen Befundes neige ich mich jetzt mehr der letzteren Diagnose zu. Diese Kranke ist schon in meiner obigen Zusammenstellung erwähnt, ebenso eine von den Schutzferment gegen Ovarien zeigenden Kranken (E.M.); es haben also von sämtlichen daraufhin untersuchten Fällen jeweils die Männer (7) mit Testikel, die Frauen (4) mit Ovarien positiv reagiert — letztere mit Ausnahme eines auch sonst diagnostisch unsicheren Falles; die Frauen (9) mit Testikel negativ.

In den daraufhin untersuchten (6) Fällen fand ich ferner Schutzferment gegen Hirnrinde. (Wegen des Mangels teils an Serum, teils an Ovarialsubstanz konnten die Untersuchungen leider nicht in allen Fällen ganz durchgeführt werden.)

3. Lues. Ehefrau eines an Paralyse leidenden Mannes, außer positiver Wa.R. (trotz Salvarsan und Quecksilber) keinerlei klinische Erscheinungen: Serum plus Rinde negativ.

4. Metalues. (3 Paralytiker): in sämtlichen Fällen Schutzferment gegen Rinde.

5. *Varia*. L. B., weiblich, manisch-depressives Irresein: kein Schutzferment gegen Rinde, Mark, Testikel, Schilddrüse, Niere.

R. H., männlich, chronischer Alkoholismus, Schutzferment gegen Rinde.

G. W., männlich, chronischer Alkoholismus: kein Schutzferment gegen Rinde, Mark, Schilddrüse, Leber, Niere.

¹⁾ „Ueber die durch Alkohol hervorgerufenen pathologisch-histologischen Veränderungen“ in „Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft“ 1907.

²⁾ So könnte ich mir auch denken, daß das Serum einer paralytischen Nichtschwangeren resp. eines paralytischen Mannes Plazenta „im Zerstreuungskegel“ (Ehrlich) trifft.

J. K., männlich, chronischer Alkoholismus: kein Schutzferment gegen Rinde und Mark.

A. R., weiblich, Wochenbettsirresein“ (wahrscheinlich „Dementia praecox“): kein Schutzferment gegen Ovarien, Testikel, Rinde, Schilddrüse, Plazenta.

P. M., männlich, „Dégénéré“, schwach positive Reaktion mit Rinde, dagegen nicht mit Mark, Testikel, Schilddrüse.

Ich bemerke noch, daß ich nach dem Vorgang von Abderhalden in diesen 23 Fällen stets die Kontrolle „inaktiviertes Serum plus Organ“ gemacht und dabei in keinem Falle positive Reaktion gefunden habe.

Die Untersuchung verschiedener Gesundensera ergab keine Schutzfermente gegen Rinde, Schilddrüse, Testikel.