

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Leipzig
[Direktor: Geheimrat Bumke].)

Zur Frage nach der Pathogenese der Paralyse¹⁾.

Von

Dr. B. Klarfeld,

wissenschaftl. Assistent und Vorstand des Histopathologischen Laboratoriums.

(Eingegangen am 25. November 1921.)

M. H.! Das Problem der Pathogenese der Paralyse besitzt nicht nur ein theoretisches Interesse, es ist zugleich von vitaler Bedeutung für die praktische Psychiatrie, da seine Lösung wahrscheinlich die Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie der Paralyse bildet. Bis zum Jahre 1913 stand wohl die Mehrzahl der Forscher auf dem Boden der Fournier-Strümpell-Möbiusschen Lehre von der Para- bzw. Metasyphilis. In der neueren Ausgestaltung dieser Lehre, wie sie ihr Kraepelin gegeben hat, erschien die Paralyse als eine Stoffwechselerkrankung, eine allgemeine Ernährungsstörung, bei der die Hirnerkrankung nur eine, wenn auch die wichtigste Teilerscheinung bildete. Kraepelin nahm ein Zwischenglied zwischen Lues und Paralyse an; die Lues wirkte unmittelbar schädigend auf dieses Zwischenglied — irgendein Organ — ein, die Erkrankung des Zwischengliedes zog nach sich eine allgemeine Ernährungsstörung und durch die Vermittlung eines Giftes auch die Hirnerkrankung, so wie etwa die syphilitische Erkrankung der Schilddrüse Myxödem nach sich zieht. Das Versagen der üblichen antiluetischen Therapie bei der Paralyse bildete ein wichtiges Beweismittel für die nur indirekte Verknüpfung der Paralyse mit der Lues.

Vom anatomischen Standpunkte gesehen, hatte diese Metalueslehre einige Schwächen. Ein großer Teil der paralytischen Hirnveränderungen ist infiltrativ-entzündlicher Natur, und man ist gewohnt, infiltrativ-entzündliche Erscheinungen auf die Einwirkung lebender Mikroorganismen zurückzuführen. Gewiß trifft dies nicht unbedingt zu. Wir wissen, daß chemische Substanzen entzündliche Reaktionen auslösen können; wir wissen aus Lotmars Versuchen mit dem Dysenterietoxin, aus Fuchs und Pollaks Experimenten mit Guanidin und Eckscher

¹⁾ Vortrag, gehalten in der Jahresversammlung der mitteldeutschen Psychiater und Neurologen am 23. X. 1921 in Dresden.

Fistel, daß infiltrativ-entzündliche Erscheinungen unter dem alleinigen Einfluß toxischer Substanzen, ohne Einwirkung lebender Mikroorganismen zustande kommen können. Indessen dürfte das letztere außerhalb des Versuches nicht so oft vorkommen und ich glaube nicht, daß man das Recht hat, die entzündlichen Veränderungen der paralytischen Rinde so ohne weiteres auf toxische Einflüsse zurückzuführen.

Sie wissen, daß es zuerst 1913 Noguchi, dann in rascher Folge auch anderen Untersuchern gelungen war, Spirochäten im Zentralnervensystem der Paralytiker nachzuweisen. Dank den von Jahnelt ausgearbeiteten Methoden gelingt dies heute in jedem Laboratorium. Wie es in solchen Fällen zu geschehen pflegt, wurden aus der Entdeckung sofort die weitestgehenden Schlüsse gezogen. Die Metalueslehre wurde über Bord geworfen, man sprach nur von einer Spirochätose des Gehirns, von quartärer Lues, ja es gab Vorschläge, die Bezeichnung „Paralyse“ ganz fallen zu lassen und nur noch von einer Syphilis des Gehirns zu sprechen. Die wenigen, die diese Bilderstürmerei nicht vorbehaltlos mitmachen wollten, wurden als rückständig verschrien, man warf ihnen vor, daß sie den Fortschritt hemmten.

Als man aber daran ging, die Art und Weise der Spirochäteneinwirkung auf das Nervengewebe zu präzisieren, den Mechanismus, durch den die paralytischen Veränderungen hervorgebracht werden, im einzelnen aufzudecken, zeigte es sich bald, daß die Dinge nicht so einfach liegen, wie man gedacht hatte. Es gelang nicht, die Einwirkung der Spirochäten auf das Nervengewebe durch unmittelbare mikroskopische Betrachtung zu erkennen und sicherzustellen. Wie Hauptmann hervorhob, ist die scheinbare Reaktionslosigkeit des Nervengewebes gegenüber den eingelagerten Spirochäten manchmal geradezu verblüffend. Andererseits werden in vielen Fällen keine Spirochäten gefunden, während man ausgesprochene Veränderungen des Nervensystems feststellt. Dann mußte es auffallen, daß die paralytischen Rindenveränderungen durchaus nicht denjenigen der sog. einfachen Lues cerebri entsprechen; man war gezwungen anzunehmen, daß für die Genese der Paralyse neben den Spirochäten — vorausgesetzt, daß sie auch das paralytische Rindenbild hervorbringen — zumindest noch ein anderes Moment von Bedeutung sei, dem die Änderung in der Wirkungsweise der Spirochäten auf das Nervengewebe zuzuschreiben wäre. Ob dieses Moment in der Eigenart der Spirochäten oder des Nervensystems zu suchen wäre, ist eine Frage für sich.

Und nun noch das Problem des Nebeneinanderbestehens entzündlicher und rein-degenerativer Veränderungen bei der Paralyse. Bekanntlich hat Nissl im Nervensystem der Paralytiker zwei Reihen selbständig nebeneinander einhergehender Veränderungen nachgewiesen: die eine Reihe umfaßt Veränderungen entzündlicher Art, die andere reine

Parenchymdegenerationen. Ich möchte hier nicht die Frage des Entzündungsbegriffes aufrollen und auch nicht auf die Einwände eingehen, die gegen Nissls Lehre erhoben wurden. Die meisten modernen Neurohistopathologen Deutschlands haben sich die Nisslschen Anschauungen zu eigen gemacht; aber auch diejenigen Forscher, die in der Formulierung des Entzündungsbegriffes mit Nissl nicht übereinstimmen, können die anatomische Tatsache als solche nicht leugnen und müssen zugeben, — wenn sie es auch anders deuten —, daß bei der Paralyse Gewebsveränderungen verschiedener morphologischer Dignität vorhanden sind. Es fragt sich nun, ob auch diese verschiedenen anatomischen Veränderungen einer und derselben Ursache ihr Entstehen verdanken können.

Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, daß die meisten Forscher ähnlich wie Jakob der Anschauung sind, die infiltrativ-entzündlichen Gewebsveränderungen der Paralyse seien auf die unmittelbare Einwirkung der im Nervengewebe eingelagerten Spirochäten zurückzuführen (wenn auch der Beweis dafür noch nicht geführt werden konnte), die reinen Parenchymdegenerationen dagegen auf toxische Einflüsse. Nur fragt es sich, welcher Art diese toxischen Einflüsse sind, und welchen Ursprung sie haben. In einem in der letzten Jahresversammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie erstatteten Referat hat es Hauptmann versucht, diese Frage zu beantworten.

Hauptmann erklärt die Entstehung der Paralyse aus der Kombination zweier zwar zusammenhängender, aber doch in Wesen und Lokalisation weitgehend voneinander unabhängiger Prozesse, eines lokalen Spirochätenprozesses und eines eiweißtoxischen Vorganges. Wenn auch Hauptmann auf die anatomische Seite des Problems kaum eingeht, so erhellt es dennoch aus seinen Ausführungen, insbesondere über die Opticusatrophie und die Rückenmarksdegenerationen zur Genüge, daß er die entzündlichen Veränderungen der Paralyse auf die spezifischen Lebensäußerungen der Spirochäten, die reinen Parenchymdegenerationen dagegen auf den eiweißtoxischen Prozeß zurückführt. Hauptmann glaubt, daß der Organismus des Metalikers, d. h. des Paralytikers und des Tabikers, sich durch eine Immunschwäche auszeichne, durch das Unvermögen, spezifische gegen die Spirochäten gerichtete Immunstoffe zu produzieren, auch die Phagozytenbildung anzuregen. Die immunisatorische Schwäche des künftigen Metalikers trete schon im Sekundärstadium der Syphilis zutage. Mit Hoffmann und Bloch übereinstimmend sieht Hauptmann die Zellelemente der Epidermis als die Bildungsstätte der Immunkörper an; die geringe Reaktion dieser Elemente zeige eine unzulängliche Produktion von Immunkörpern an. Durch einen abortiven Verlauf der Hauterscheinungen im Sekundärstadium werden demnach Immunverhältnisse

geschaffen, die eine nachfolgende Erkrankung des Nervensystems begünstigen. Wo diese Abwehrschwäche herrühre, ob sie auf einer ererbten Veranlagung des Organismus oder auf in den Spirochäten gelegenen Momenten beruhe, läßt Hauptmann dahingestellt sein. Einen Beweis für die Immunschwäche des paralytischen Organismus erblickt Hauptmann in der bekannten Tatsache, daß Paralytiker mit Syphilis nicht reinfiziert werden können. Er deutet dies als ein Unvermögen des Organismus, eine spezifisch syphilitische Manifestation aufzubringen. —

Wenn nun aber der Organismus des Metaluikers nicht imstande ist, die Spirochäten durch spezifische Immunkörper zu bekämpfen, so müßte die Folge davon eine unumschränkte Vermehrung der Spirochäten sein. Hiergegen wehrt sich aber der Körper durch ein ihm zu Gebote stehendes unspezifisches, mit den Spirochäten als solchen nicht zusammenhängendes Kampfmittel. Sie wissen, daß eine parenteral einverleibte artfremde Eiweißsubstanz vom Organismus mit Hilfe proteolytischer Fermente abgebaut wird. Bei wiederholter Einverleibung derselben Eiweißart treten sog. anaphylaktische Erscheinungen, Überempfindlichkeitsreaktionen auf. Es sollen in dem gegen eine Eiweißart sensibilisierten Organismus Fermente auftreten, die die betreffende Eiweißart abbauen, wobei sich aber giftige, durch eine besondere Affinität zum Nervensystem ausgezeichnete Eiweißspaltprodukte bilden. Man spricht auch von Anaphylatoxinen, die durch das Zusammentreten von Anaphylaktogen, Antikörper und Komplement entstehen sollen. Das Anaphylatoxin entspricht offenbar dem giftigen Eiweißspaltprodukt der chemischen Ausdrucksweise, wenn es sich auch in dem einen Fall um ein Aggregat, in dem anderen um ein Spaltprodukt handeln müßte.

Die Spirochäten sind nun nach Hauptmann als ein parenteral einverleibtes Eiweiß zu betrachten. Sie werden von dem immunschwachen Organismus des Metaluikers im Gewebe, extracellulär abgebaut; dabei entstehen, wie oben dargelegt, giftige Eiweißspaltprodukte, Anaphylatoxine, die im Nervensystem anaphylaktische Erscheinungen hervorrufen. Es kommt hierbei weniger die akute anaphylaktische Vergiftung in Betracht; die chronischen, sich immer wiederholenden Vorgänge sind es, die die degenerativen Veränderungen des Nervensystems hervorbringen. Das Punctum saliens erblickt Hauptmann darin, daß der Abbau der Spirochäten beim Metaluiker extracellulär, frei im Gewebe oder in der Blutbahn erfolgt, wobei die giftigen Zwischenprodukte des Abbaus zur Wirkung gelangen können. In dem spezifische Immunstoffe produzierenden Organismus erfolgt der Abbau der Spirochäten intracellulär, in Phagocyten, wobei der Abbau bis zu ungiftigen Spaltprodukten durchgeführt wird.

Ich kann hier weder auf die Beweisführung Hauptmanns eingehen, noch mich auf eine Nachprüfung seiner Theorie einlassen. Beides erfordert eine sehr sorgfältige Sichtung des gesamten klinischen, serologischen und anatomischen Tatsachenmaterials unter dem Gesichtspunkte der Hauptmannschen Hypothese. Träfen die Annahmen Hauptmanns, dann hätten wir eine Erklärung auch für die anatomischen Eigentümlichkeiten der Paralyse. Daß sich bei der Paralyse andere Veränderungen im Nervensystem herausbilden als bei der sog. einfachen Lues cerebri, hätte seinen Grund darin, daß bei der Paralyse neben den Spirochäten noch ein anderes Moment wirksam wäre, das der spezifischen Immunschwäche. Das Nebeneinanderbestehen von entzündlichen und rein-degenerativen Veränderungen wäre erklärt durch das Zusammenwirken zweier Prozesse; bei dem einen spielten die Spirochäten eine aktive, bei dem anderen eine passive Rolle. Aber sollte sich auch bei einer Nachprüfung die Hauptmannsche Hypothese als nicht haltbar erweisen, so bliebe es dennoch ein unbestrittenes Verdienst Hauptmanns, die Lösung des Paralyseproblems auf einer breiten biologischen Grundlage versucht zu haben. Ich betone dies um so mehr, als mir Verschiedenes in der Hauptmannschen Hypothese nicht zwingend erscheint und ich hier auf einige Schwächen hinweisen möchte.

Die Hauptmannsche Hypothese hat zur Grundlage eine bestimmte Anschauung über die Abwehrvorrichtungen des Organismus gegen die Lues; die „Esophylaxie der Haut“ spielt hierbei eine große Rolle. Ein milder Verlauf der Hauterscheinungen im Sekundärstadium der Syphilis ist für Hauptmann gleichbedeutend mit einer unzureichenden Immunkörperbildung, hier liegt die Ursache für das spätere Entstehen der Metalues. Eine Syphilis maligna mit schweren Hauterscheinungen müßte im Gegensatz dazu mit einer starken Immunisierung des Organismus einhergehen und wäre folgerichtig die benignere Form der Lues. Diese Auffassung der Abwehrvorgänge wird aber nicht allgemein anerkannt. Ein so erfahrener Syphilidologe wie Matzenauer verwirft sie auf Grund seiner klinischen Erfahrungen; der schwerere Verlauf der Syphilis ist nach seiner Ansicht immer bedingt durch eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Organismus, ein milder Krankheitsverlauf ist die Folge einer reichlichen Immunkörperbildung in einem vollwertigen Organismus. Für Matzenauer also geht ein milder Verlauf der Syphilis mit einer reichlichen Immunkörperbildung einher, nicht mit einer unzulänglichen. Wie Klinikert hervorhebt, besteht kein absoluter Parallelismus zwischen Allergie und Immunität. Zweifellos besteht ein Antagonismus zwischen tertiärer Lues der Haut und Metalues (auch wenn er nicht absolut ist, Heuyer und Borel), vielleicht aber nur deshalb, weil die Metalues denselben Sinn hat wie der Tertiarismus, mit ihm

sozusagen vikariiert. Der Grund, warum einmal tertiäre Erscheinungen ein anderesmal Metalues auftritt, läge dann wo anders, nicht in der Stärke, bzw. Schwäche der Immunität. Ich möchte nur an Menzes und anderer Anschauungen über eine filtrierbare Entwicklungsform der Spirochäte, an Sarbós „parenchymtrophe“ Erreger erinnern. Sézary glaubt, daß beim Metaluiker der ganze Organismus stark immun sei, nur das Nervensystem nicht, daher die Erkrankung gerade des Nervensystems. Auch über die Art und Weise, in der sich die Schutzfunktion der Haut geltend macht, ist man nicht einig; nicht alle nehmen eine Immunkörperbildung in der Epidermis an, es könnte sich vielleicht nur um eine Bindung der Spirochäten an die Epidermiszellen handeln, ohne eine „innere Sekretion“ der Epidermis. Das sehr seltene Vorkommen von Re- bzw. Superinfektion bei Metaluikern muß nicht als Immunschwäche, als Unvermögen, eine spezifische syphilitische Manifestation aufzubringen, gedeutet werden. „Das Vorhandensein einer Reinfektion“, schreibt W. Pick „sagt uns . . . daß der Organismus seine Immunität, falls er in irgendeinem Zeitpunkte der ersten Erkrankung eine solche besaß, verloren hat.“ Daraus folgt, daß nach Picks Ansicht das Nichtzustandekommen einer Reinfektion auf die Immunität und nicht die Immunschwäche des Organismus zurückzuführen wäre.

Ich möchte nicht mißverstanden werden. Ich habe durchaus nicht die Absicht, die Anschauungen Hauptmanns über die Esophylaxie der Haut mit deren allen Konsequenzen zu bekämpfen. Das häufige Zusammentreffen von Metalues mit einem milden Verlauf der Hauterscheinungen ist eine Erfahrungstatsache. Worauf ich nur hinweisen möchte, das ist, daß die Grundlagen der Hauptmannschen Hypothese noch selbst hypothetisch sind. Steiner hat schon in der Diskussion zum Hauptmannschen Referat betont, daß wir über die Abwehrvorrichtungen des Organismus gegen die Spirochäten noch viel zu wenig wissen, um darauf basieren zu können. —

Hauptmann nimmt an, daß bei Metaluikern Spirochäteneiweiß im Gewebe oder in der Blutbahn abgebaut wird, wobei die Spirochäten nicht spezifisch als solche, sondern nur als unspezifische Eiweißart wirken. Beweise dafür bringt er keine. Andere Autoren, die einen Eiweißabbauprozess beim Paralytiker festgestellt haben, nahmen an, daß es sich um Abbau von Gehirns substanz handelte. Hauptmanns Einwand, daß Gehirnweiß kein artfremdes Eiweiß sei, ist nicht stichhaltig, denn man weiß ja, daß auch körpereigenes, aber blutfremdes Eiweiß in der Blutbahn abgebaut wird, wie z. B. Epithelien von Placentazotten. Daß schon in sehr frühen Stadien der Paralyse sehr hohe Zahlen einer Eosinophilie und ein Komplementmangel gefunden werden, ist ebenfalls kein Gegenbeweis, denn das „frühe Stadium“ bezieht sich ja nur auf die manifeste Paralyse, vor deren Ausbruch zweifellos

schon im Gehirn sich krankhafte Vorgänge abgespielt haben. Daß Erkrankungen, die mit einer Zerstörung von Gehirnschubstanz einhergehen, nicht immer die Symptome eines Eiweißabbauprozesses aufweisen, ist richtig, aber dasselbe gilt auch von der Paralyse (Ewald). Andererseits erwähnt Hauptmann gar nichts davon, daß Paralytiker Serum Spirochäteneiweiß im Versuch abbaut; dagegen liegen zahlreiche Feststellungen vor, daß es Gehirnweiß (übrigens häufig auch andere Organe) abzubauen imstande ist (Ewald). Und schließlich noch eins. Versuche von Sachs und P. Schmidt haben gezeigt, daß auch durch Einwirkung von stickstofffreien Polysacchariden auf Serum anaphylaktische Gifte gewonnen werden können. Daraus wurde geschlossen, daß die Anaphylatoxinbildung gar nicht auf einem fermentativen Abbau von Eiweißantigenen beruhe, daß es sich hierbei vielmehr um eine physikalische Veränderung der Gewebssäfte handle. Als Folge dieser physikalischen Änderung können allerdings sekundär auch fermentative Funktionen eintreten, die aber nicht als Folge eines Antigenabbaues aufzufassen sind, sondern den Ausdruck eines autolytischen Eiweißzerfalles darstellen (Dieudonné-Weichardt). Dieser Auffassung entsprechend muß, auch wenn es anaphylaktische Vorgänge beim Paralytiker gibt, das abgebaute Eiweiß aus dem eigenen Körper des Paralytikers und nicht von den Spirochäten stammen. Nach alledem erscheint mir die Annahme Hauptmanns, beim Paralytiker würde Spirochäteneiweiß abgebaut, nicht bewiesen. Berechtigter erscheint mir die Anschauung, wonach es sich beim Eiweißabbau prozeß bei der Paralyse um Hirngewebe handelt, das infolge des Krankheitsvorganges, unter dem Einfluß der Spirochäten, zugrunde geht. Welcher Art dieser Einfluß der Spirochäten sei, physikalischer oder chemischer Natur, ist eine Frage für sich.

Die paralytischen Anfälle führt Hauptmann auf eiweißtoxische Vorgänge zurück, sie hängen somit im Sinne der Hauptmannschen Hypothese mit dem lokalen Spirochätenprozeß nicht zusammen. Die symptomatologische Ähnlichkeit der paralytischen Anfälle mit einer anaphylaktischen Vergiftung will ich nicht bestreiten. Dagegen möchte ich darauf hinweisen, daß nach den Feststellungen Jahnels und anderer Forscher gerade im Gehirn im Anfall verstorbener Paralytiker die Spirochäten besonders zahlreich und besonders konstant vorkommen. Andererseits hat Jakob an einem großen Material gezeigt, daß bei den Anfallparalysen die entzündlichen Erscheinungen besonders stark ausgeprägt sind, so daß die Vermutung, die paralytischen Anfälle stünden mit dem lokalen Spirochätenprozeß irgendwie im Zusammenhang, nicht unberechtigt erscheinen muß. Ist der Anfall die Folge einer Vergiftung, dann muß auch diese mit dem lokalen Spirochätenprozeß zusammenhängen oder von ihm ausgehen. Wie wir uns diesen Zusammenhang zu denken haben, ist eine andere Frage. Daß hier Mechanismen,

wie sie Hauptmann annimmt, wirken, ist sehr gut möglich. Auch wo es sich um die spezifische Einwirkung eines Krankheitserregers handelt, resultiert die Veränderung aus einer Wechselwirkung des Mikroorganismus und seines Wirtes.

Daß die paralytischen Veränderungen zu einem Teil den Lebensäußerungen der Spirochäten, zum anderen ihrem Sterbeprozess ihr Entstehen verdanken, wie dies Hauptmann annimmt, ist durchaus möglich. Nur erscheint es mir unwahrscheinlich, daß dieser Sterbeprozess unspezifisch wirken könnte. Unspezifisch d. h., daß der Zerfall eines jeden anderen, auch unorganisierten Eiweißes dieselben Folgen haben müßte. Das erscheint mir bei der Eigenart, der Konstanz und der Elektivität gerade der anatomischen Veränderungen, die Hauptmann auf den Absterbeprozess der Spirochäten zurückführt, kaum denkbar. Hauptmann führt die Untersuchungen Rachmanows zum Beweis an, daß die anaphylaktische Vergiftung Veränderungen im Nervensystem setzt. Gewiß, aber diese Veränderungen, wie sie Rachmanow und auch Rosental beschreibt, sind durchaus unspezifisch, diffus, während sie bei der Paralyse in charakteristischer Weise systematisiert sind. Allerdings möchte ich darin keinen absoluten Gegensatz und kein entscheidendes Merkmal erblicken. In einer im Erscheinen begriffenen Arbeit habe ich darauf hingewiesen, daß das Nebeneinanderbestehen entzündlicher und rein-degenerativer Veränderungen nicht nur bei der Paralyse allein vorkommt. Ich habe es noch bei der Encephalitis epidemica, bei der Tollwut und beim Fleckfieber feststellen können. (Es fällt auf, daß es Krankheitsprozesse sind, bei denen es sich wahrscheinlich um ein filtrierbares Virus handelt. Bei der Paralyse denken einzelne Forscher auch an eine filtrierbare Entwicklungsform der Spirochäte.) Bei diesen akuten Infektionskrankheiten waren die degenerativen Veränderungen, soviel ich sehen konnte, mehr oder weniger diffus, nicht systematisiert, ich habe sie aber dennoch im Prinzip ähnlich gewertet wie die paralytischen. Die Unterschiede kommen, versuchte ich darzulegen, einerseits davon, daß bei der Paralyse eine „Umstimmung“ des Nervengewebes, eine Änderung in der Empfindlichkeit vorliegen dürfte, andererseits aber von den Affinitätsverhältnissen, die zwischen einem Gift und den einzelnen Abschnitten des Nervensystems bestehen. Diese Affinitätsverhältnisse sind es, die die Spezifität eines Giftes mitbestimmen. Es wäre möglich, daß auf diese Momente auch der Unterschied zwischen den Veränderungen der anaphylaktischen Vergiftung und denen der Paralyse zurückzuführen wäre. Aber damit wäre die Spezifität des Giftes zugegeben.

Ich habe in der erwähnten Arbeit die Versuche Armand-Delliles zitiert, der mehrere Tuberkulosegifte isoliert hat, solche, die entzündungserregend wirkten, und andere, die Degenerationen hervorbrachten.

Ich meinte, es könnten vielleicht ähnliche Verhältnisse auch für die Lueserreger vorliegen, die Degenerationen könnten auf die Einwirkung von Endotoxinen zurückgehen. Nun, wenn man von Endotoxinen spricht, das will im Grunde dasselbe besagen wie, daß die Veränderungen auf einen Absterbeprozess der Erreger zurückzuführen seien. In diesem Punkte besteht zwischen Hauptmann und mir keine Divergenz. Auch über den Mechanismus, durch den die Spirochäten zum Absterben gebracht werden, will ich mit Hauptmann nicht streiten. Aber die Wirkung des Absterbeprozesses ist für Hauptmann nicht spezifisch, wenn ich ihn nicht mißverstanden habe; ich dagegen halte sie für spezifisch. Ich glaube nicht, daß das Absterben irgendeines beliebigen Mikroorganismus, der Abbau irgendeiner beliebigen Eiweißart dieselben systematisierten Degenerationen hervorrufen könnte wie das Absterben der Spirochäten bei der Paralyse. Vorausgesetzt, daß die Degenerationen darin ihren Ursprung haben! Worin die besonderen Affinitätsverhältnisse, das Spezifische seine Quelle hat, kann ich nicht sagen. Handelt es sich um verschiedene chemische Substanzen, um eine differente physikalische Veränderung der Gewebssäfte mit ihren Konsequenzen? Ich weiß es nicht. Aber an der Spezifität der degenerativen Veränderungen der Paralyse möchte ich festhalten, bis der Gegenbeweis geführt worden ist.

Wenn ich hier auf einiges, das mir in der Hauptmannschen Hypothese nicht zwingend erschien, hingewiesen habe, so wollte ich damit keineswegs den Wert der Hauptmannschen Leistung herabsetzen. Der Wert einer Hypothese liegt nicht nur darin, daß sie die Wirklichkeit errät, aber auch vor allem in den Anregungen, die sie gibt, in den neuen Gesichtspunkten, die sie bringt. Es ist zweifellos ein großes Verdienst Hauptmanns, ich wiederhole es noch einmal, daß er den Versuch gemacht hat, in der Paralyse das Walten allgemein-biologischer Mechanismen im einzelnen nachzuweisen. Auch wenn sich die Hypothese als nicht haltbar erweisen sollte, die Anregungen, die sie gegeben hat, werden sie fruchtbar gemacht haben. Eines hat sie uns schon jetzt gegeben: Die Überzeugung, daß die Pathogenese der Metalues nur auf experimentellem Wege aufgeklärt werden könne: durch die Erforschung der biologischen Eigentümlichkeiten der Syphiliserreger und ihrer Einwirkungsweise auf das Nervengewebe.