

et Glande thyroïde. Presse méd. 1906. — Nägeli, Die Kombination von Tuberkulose und Karzinom. Virch. Arch. Bd. 148, 1897. — Nobiling, Statistik der bösartigen Geschwülste. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 10, 1911. — Olivier, Comment combattre la tuberculose de l'enfance en Suisse. (Noch nicht erschienen.) — Orth, Präkarzinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 10, 1911. — Poncet und Leriche, Tuberculose inflammatoire à forme néoplasique. Bull. de l'Acad. de méd. Bd. 55, 1906, S. 502. — Dieselben, Anatomie pathologique du rhumatisme tuberculeux. Bull. de l'Acad. de méd. Bd. 55, 1906, S. 364. — de Quervain, Die akute, nicht eitrige Thyreoiditis und die Beteiligung der Schilddrüse an akuten Intoxikationen und Infektionen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904, Suppl.-Bd. — Derselbe, Thyreoiditis simplex und toxische Reaktion der Schilddrüse. Ebenda 1905, S. 297. — Ribbert, Karzinom und Tuberkulose. Münch. med. Wschr. 1894, Nr. 17. — Riffel, zitiert nach Weinberg. — Roger et Garnier, La sclérose du corps thyroïde chez les tuberculeux. Société de biologie, 30 juillet 1898, p. 873. — Dieselben, Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. Archives générales de médecine Bd. 185, 1900. — Rokitsansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1855 und 1861. — Ruppner, Über tuberkulöse Strumen. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 2, 1908. — Rokitsansky, Ztschr. der k. k. Ges. der Ärzte zu Wien, Sitzung vom 27. Juni 1846. — Scheidegger, Ein Fall von Karzinom und Tuberkulose der gleichen Mamma. Diss. Zürich 1904. — Schmidt, Krebs- und Infektionskrankheiten. Med. Klin. 1910, Nr. 43. — Shimodaira, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkuloseinfektion der Schilddrüse. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 109, 1911. — Soegaard, Die relative Krebsimmunität der Leprakranken. Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 38. — Staemmler, Über Kropfbefunde im Leichenhaus des Charité-Krankenhauses zu Berlin. Virch. Arch. Bd. 217, 1914. — Tandler, Konstitution und Rassenhygiene. Ztschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Bd. 1, 1914. — Tauschwitz, Über Kombination von Karzinom und Tuberkulose. Diss. Berlin 1910. — Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 679; Bd. 3, S. 63. — Wegelin, Zur Histogenese des endemischen Kropfes. Korr.-Bl. für Schweizer Ärzte 1912, Nr. 9. — Weigert, C., Zur Lehre der Tuberkulose und verwandten Krankheiten. Virch. Arch. Bd. 77, 1879. — Derselbe, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virch. Arch. Bd. 88, 1882. — Weinberg, Die Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose. Münch. med. Wschr. 1906, Nr. 30.

X.

Inwiefern gelten die Mendelschen Vererbungsgesetze in der menschlichen Pathologie?

Von

Kurt Dresel.

Vorwort.

Im Jahre 1913 erhielt ich den von der medizinischen Fakultät der Universität Berlin ausgesetzten Schulze-Preis für eine Arbeit über das Thema: „Inwiefern gelten die Vererbungsgesetze in der Pathologie?“ Die Drucklegung dieser Arbeit sollte im Jahre 1914 erfolgen, wurde jedoch durch den Kriegsausbruch verhindert. Auch jetzt stehen der Drucklegung der ganzen Arbeit noch immer drucktechnische

Schwierigkeiten entgegen. Aus diesem Grunde habe ich mich entschlossen, vorerst den allgemeinen Teil der Arbeit und nur die Ergebnisse des speziellen Teils zu veröffentlichen. Ich bin mir wohl bewußt, daß die Arbeit dadurch viel an Wert verliert. Gerade die im speziellen Teil geübte Beobachtung sämtlicher mir zugänglicher Stammbäume ist für die Prüfung von Vererbungsgesetzen äußerst wichtig und nicht zu entbehren. Sie kann durch eine Statistik der Stammbäume nicht ersetzt werden. Wenn ich trotzdem die Veröffentlichung in dieser Form wage, so geschieht dies, weil im allgemeinen Teil jede scheinbare Abweichung von dem gewöhnlichen Vererbungstypus zu erklären versucht worden ist, und die schließliche Statistik auf einer wirklich genauen Stammbaumbearbeitung basiert.

Inhalt:

A. Allgemeiner Teil.

- I. Über Vererbungsgesetze.
- II. Vererbung und Pathologie.
- III. Über die Prüfung der Mendelschen Gesetze in der Pathologie.
 1. Allgemeine Grundsätze bei der Untersuchung auf die Anwendbarkeit der Mendelschen Gesetze.
 2. Die Gesichtspunkte, welche bei der Untersuchung auf die Dominanz eines pathologischen Merkmales zu berücksichtigen sind.
 - a) Die Entstehung des Krankheitsgameten.
 - b) Untersuchung bei direkter Vererbung von nicht geschlechtsbegrenzten Krankheiten.
 - c) Die Vererbung mit Überspringen einer oder mehrerer Generationen bei nichtgeschlechtsbegrenzten Krankheiten (sogenannte latente Vererbung).
 - d) Erklärung zweier nur in der Pathologie auftretender scheinbarer Abweichungen von den Mendelschen Gesetzen.
 3. Anwendung der Mendelschen Gesetze auf die geschlechtsbegrenzten Krankheiten.
 - a) Die verschiedenen Übertragungsregeln und ihre bisherige Erklärung auf Grund der Mendelschen Gesetze.
 - b) Eine neue Hypothese zur Erklärung der Übertragungsregeln bei geschlechtsbegrenzten Krankheiten.
 - c) Über das Verhältnis der kranken zu den gesunden Männern und der Konduktoren zu den normalen Frauen bei den geschlechtsbegrenzten Krankheiten.
 4. Untersuchung der Rezessivität eines pathologischen Merkmales.
 - a) Die theoretischen Zahlenverhältnisse.
 - b) Fehlerquellen der Untersuchung auf Mendelsche Zahlen beim Menschen, welche bei rezessiven Merkmalen besonders wirken, und deren Beseitigung.

B. Spezieller Teil:

Statistik über die in Frage kommenden Stammbäume, nach den im allgemeinen Teil festgelegten Grundsätzen.

A. Allgemeiner Teil.

I. Über Vererbungsgesetze.

Bevor ich dazu übergehe, die Anwendbarkeit der Mendelschen Gesetze in der menschlichen Pathologie zu prüfen, möchte ich kurz auseinandersetzen, daß alle andern sogenannten Vererbungsgesetze diesen Namen nicht mit Recht führen. Von einem Vererbungsgesetz müssen wir verlangen, daß es uns angibt, wie die Nachkommenschaft von Individuen, deren Beschaffenheit wir kennen, aussehen bzw. bei weiterer Fortpflanzung sich verhalten wird. Das Wort „Gesetz“ können wir nach Haecker ¹⁾ erst anwenden, wenn „das Geschehene als beständige, ausnahmslose (unter gleichen Umständen stets in gleicher Weise geschehende) vorauszuberechnende Wirkung erscheint“.

Im Jahre 1865 wurden von dem Augustinerpater Gregor Mendel die Ergebnisse seiner Vererbungsstudien veröffentlicht. Da jedoch die Mitteilungen in einer der Allgemeinheit nicht zugänglichen Zeitschrift, nämlich in den „Verhandlungen des naturforschenden Vereins in Brünn, 4. Bd., 1865“ erfolgten und, was wohl von noch größerem Einfluß war, das Interesse der damaligen Generation ganz auf das kürzlich erschienene Werk Darwins über den Ursprung der Arten sich konzentrierte, wurden seine Entdeckungen vollständig vergessen, um erst wieder um die Jahrhundertwende aus der Versunkenheit hervorgezogen zu werden. Inzwischen waren von den verschiedenen Seiten die Ergebnisse andersartiger Studien veröffentlicht worden.

Schon Darwin stellte im Jahre 1868 ²⁾ Vererbungsgesetze auf, die aber mehr der Ausdruck für häufig beobachtete Erscheinungen als für ein gesetzmäßiges Geschehen sind. So sagt er z. B. S. 111: „Alle Charaktere, sowohl neue als alte, haben eine Neigung, durch Samen- oder Knospengeneration überliefert zu werden, wenn auch derselben oft durch verschiedene bekannte und unbekannte Ursachen entgegengewirkt wird.“ Ähnliche Form haben seine andern „Gesetze“, die wir deshalb nicht alle aufzählen wollen. Gesetzmäßiges Geschehen lassen sie uns nicht erkennen.

1869 hat Francis Galton ³⁾ zwei Vererbungsgesetze aufgestellt. Das erste Gesetz behandelt die Mischung der elterlichen Eigenschaften in den Kindern. Er ging so weit, zu sagen, daß die Kinder von den Eltern $\frac{1}{2}$, von den Großeltern $\frac{1}{4}$, von den Urgroßeltern $\frac{1}{8}$ ihrer Beschaffenheit erhalten, daß sich also die Erbmasse der Kinder darstellen läßt durch die Reihe:

$$\frac{1}{2} + \frac{1}{4} + \frac{1}{8} + \frac{1}{16} + \dots + (\frac{1}{2}) = 1.$$

Tschermak ⁴⁾ erläutert dies folgendermaßen (S. 663): „Die Grundideen der Galtonschen Theorie vom Ahnenerbe möchte ich dahin charakterisieren, daß die Eigenschaften der einzelnen Ahnen eines Individuums für dessen Aussehen in gesetzmäßiger Weise bestimmend sind. Es wird demnach — wenn ich so sagen darf — eine rein-genealogische Wertigkeit der einzelnen Merkmale,

¹⁾ Haecker, V., Allgemeine Vererbungslehre. Braunschweig 1911.

²⁾ Darwin, Ch., Das Variieren der Tiere und Pflanzen. Übers. von Carus, Stuttgart 1868.

³⁾ Galton, F., Hereditary Genius. London 1869.

⁴⁾ Tschermak, E., Die Mendelsche Lehre und die Galtonsche Theorie vom Ahnenerbe. Arch. f. Rassen u. Ges. Biol. 1905 S. 663.

je nachdem sie dem Vater oder der Mutter, den Großeltern oder noch ferneren Ahnen zukommen, behauptet, und zwar in einer gesetzmäßig fallenden Proportion.“ Dieses Verhalten dürfen wir jedoch nicht auf einzelne Individuen beziehen. Es gibt uns nur Durchschnittswerte statistischer Natur, welche für Rassenforschungen vielleicht von Wert sind, jedoch in keiner Weise uns Aufklärung über Gesetzmäßigkeiten in der Vererbung selbst geben. Johannsen sagt hierüber ganz richtig (S. 111)¹⁾: „Alle solche Berechnungen sind und bleiben Konjekturen, ganz wie beim Lotteriespiel, wo die allgemeinen Gesetze klar sind, der einzelne Fall aber doch ganz und gar zufällig bleibt.“

Ebenso verhält es sich mit dem zweiten Galtonschen Gesetz (Law of Filial Regression). Es besagt, daß die Nachkommen von Eltern, welche in einer Eigenschaft einen großen Ausschlag gegenüber dem Mittelmaß zeigen, die Tendenz haben, zum Mittelmaß zurückzukehren. Auch dies fordert nicht etwa, daß z. B. die Kinder großer Eltern kleiner als diese sein müssen, sondern nur, daß der Durchschnitt der Kinder von großen Eltern kleiner ist als diese selbst.

Wenn wir also nach dem oben Gesagten Galtons Ergebnisse nicht als Vererbungsgesetze anerkennen können, so bildeten sie doch den Ausgangspunkt für eine wissenschaftliche Erforschung der Erbllichkeit, welche zur Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze führte. Ich will auf die vielen, in der Zwischenzeit aufgestellten „Gesetze“ nicht näher eingehen, weil ihnen von keiner Seite mehr, wohl von den Autoren selbst nicht, ein Recht auf diesen Titel, wie wir ihn auffassen, zuerkannt wird. Ich möchte nur an die vielen von Haeckel²⁾ formulierten „Gesetze“ erinnern, die er für alle auf genealogischem Wege gewonnenen Anschauungen aufgestellt hat. Hier finden wir z. B. das Gesetz der erhaltenden (konservativen) und das der fortschreitenden (progressiven) Vererbung. Damit will er sagen, daß nicht nur ererbte Eigenschaften, sondern auch erworbene vererbt werden können. Diesen Streitpunkt hier zu erörtern, halte ich für völlig außerhalb unseres Themas liegend. Auf die Entstehung erworbener Anlagen hat die Vererbung selbstverständlich keinen Einfluß. Die eventuelle Vererbung erworbener Anlagen würde unter dieselben Gesetze fallen, wie die der erbten.

Jetzt wende ich mich zu dem von Mendel aufgestellten und seinen Nachfolgern erweiterten Gesetzen. Ich werde sie erst kurz auseinandersetzen und dann auch hier die Frage prüfen, ob das Wort „Vererbungsgesetze“ berechtigt ist.

Die Mendel-Forschung ist jetzt so weit fortgeschritten, daß zu einer genauen Auseinandersetzung aller Ergebnisse schon ein ansehnliches Buch erforderlich ist, wie uns das Batesonsche Werk³⁾ zeigt, von dem ich viele Anregungen erhalten habe, weshalb ich es gleich hier erwähnen möchte. Nicht alle Ergebnisse sind für die Erforschung der pathologischen Vererbung von Wichtigkeit. — Die folgende kurze Auseinandersetzung der Mendelschen Gesetze wird sich nur auf die Tatsachen erstrecken, die für die Beurteilung der Verhältnisse in der Pathologie von Interesse sind.

¹⁾ Johannsen, Elemente der exacten Erblchkeitslehre. 1909.

²⁾ Haeckel, E., Natürliche Schöpfungsgeschichte. 10. Aufl. Berlin 1902. S. 178 ff.

³⁾ Bateson, W., Mendel's Principles of Heredity. Cambridge 1913.

Die Mendelschen Gesetze¹⁾ sind Bastardgesetze. Ein Bastard entsteht aus der Vereinigung zweier Keimzellen, deren Anlagen mindestens in bezug auf ein erkennbares Merkmal voneinander verschieden sind. So wollen wir wenigstens der Einfachheit halber den Bastard definieren. Ganz allgemein müßte, wie Correns²⁾ es tut, schon die Vereinigung zweier Keimzellen, die nicht ganz die gleichen erblichen Anlagen besitzen, als Bastardierung bezeichnet werden, womit dann faktisch jede geschlechtliche Fortpflanzung Bastarde ergeben würde.

Mendel kreuzte nun z. B. eine rotblühende mit einer weißblühenden Erbsenrasse. Das Resultat war, daß sämtliche Pflanzen der nächsten Generation (der ersten filialen oder F_1 -Generation) rote Blüten hatten. Diese Erscheinung, daß sich die Mitglieder der F_1 -Generation aus der Kreuzung zweier für sich reinzüchtender Formen alle gleichen, wird die erste Mendelsche Regel oder „Uniformitätsregel“ genannt.

Bei seinen weiteren Untersuchungen fand Mendel, daß gewöhnlich von einem Merkmalspaar (z. B. rote und weiße Blüten) das eine Merkmal, in unserem Falle die rote Farbe der Blüten, bei der Kreuzung dominiert, während die Anlage für das andere rezessiv ist. „Prävalenzregel.“

Von den übrigen Möglichkeiten wollen wir hier nicht sprechen, da es sich in der Pathologie wohl immer um die oben geschilderte diskontinuierliche oder alternierende Vererbung handelt. —

Die nun folgenden Betrachtungen beziehen sich auf die Beschaffenheit der nächsten Generation. Kreuzte Mendel die Bastarde der F_1 -Generation miteinander, so erhielt er rotblühende und weißblühende Pflanzen im Verhältnis von 3 : 1. Die Bastarde spalten sich also wieder in die beiden Formen der elterlichen oder P -Generation (Spaltungsregel).

Die erhaltenen Pflanzen mit weißen Blüten gaben in Inzucht weiter nur weißblühende Pflanzen, ebenso $\frac{1}{3}$ der rotblühenden nur rotblühende, während $\frac{2}{3}$ der rotblühenden wieder im Verhältnis von 3 : 1 rot- und weißblühende Pflanzen lieferten.

Ein Schema stellt die oben geschilderten Tatsachen folgendermaßen dar:

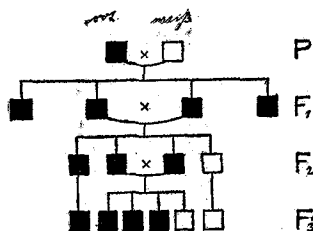


Fig. 1.

Die „Unabhängigkeitsregel“, die für unsere Untersuchungen von Wichtigkeit ist, besagt folgendes:

Ist nicht nur ein Merkmalspaar vorhanden, sondern ihrer mehrere, so verhalten sie sich ganz unabhängig voneinander. Welche Zahlenverhältnisse sich für zwei Merkmalspaare ergeben, wollen wir hier prüfen. Das eine Merkmalspaar sei wieder die roten und weißen Blüten. Nun mögen die roten Blüten gelbe, die weißen grüne Kotyledonen besitzen. In der F_1 -Generation sind dann, da Rot und Gelb dominieren, alle Blüten rot und mit gelben Kotyledonen. In der F_2 -Generation aber werden alle vier Möglichkeiten: rot-gelb, rot-grün, weiß-gelb, weiß-grün, auftreten, und zwar in dem Verhältnis von 9 : 3 : 3 : 1.

Mendel hat auch eine Erklärung für sämtliche oben angeführten Tatsachen gegeben, welche mit einer geringen Abweichung noch heute anerkannt wird. Es ist die Annahme der „Reinheit der Gameten“.

¹⁾ Mendel, G. J., Versuche über Pflanzenhybriden. Ostwalds Klassiker d. exakt. Wiss.

²⁾ Correns, C., Über Vererbungsgesetze. Berlin 1906.

Mendel sagte: Die rot blühenden Pflanzen haben nur die Anlage für rote Blüten in ihren Keimstoffen, die weiß blühenden nur für weiße Blüten. Die einzelnen Anlagen nannte er Gameten. Bei der Kreuzung beider Rassen geht immer ein roter Gamet mit einem weißen zusammen, und beide bilden eine sogenannte Zygote. Ist nun der rote Gamet über den weißen dominierend, so werden die Blüten der Bastardpflanzen sämtlich rote Blüten besitzen. Kreuzt man aber diese Bastarde untereinander, so entsteht folgendes: Bei der Keimzellenbildung sind reine Gameten aus den Zygoten hervorgegangen, indem sich die Anlagen für rote und weiße Blüten wieder gesondert haben. Demnach besteht für jede Keimzelle die Wahrscheinlichkeit $\frac{1}{2}$, daß sie den weißen oder den roten Gameten enthält. Bei der Befruchtung sind also vier Kombinationen mit gleicher Wahrscheinlichkeit zu erwarten: rot-rot, rot-weiß, weiß-rot und weiß-weiß. Die ersten drei Kombinationen geben, da Rot dominiert, Pflanzen mit roten Blüten, während die letzte Kombination natürlich wieder weißblühende Pflanzen liefern muß. Damit ist das Verhältnis 3 : 1 erklärt.

Ebenso ist es jetzt selbstverständlich, daß ein Drittel der rot blühenden Pflanzen, nämlich die, welche nur Gameten für Rot enthalten, also, wie man es nennt, homozygot-dominant sind, rein rot weiterzüchten müssen; daß die weiß blühenden Pflanzen, da sie nur Gameten für Weiß enthalten und deshalb homozygot-rezessiv genannt werden, in Inzucht nur Pflanzen mit weißen Blüten erzeugen können, und endlich, daß die zwei Drittel übrigen rot blühenden Pflanzen, da sie dieselbe Beschaffenheit wie die F_1 -Generation haben, nämlich heterozygot sind, wieder im Verhältnis von 3 : 1 sich in rot- und weiß-blühende spalten müssen.

Ein Schema wird uns obiges noch besser erläutern:

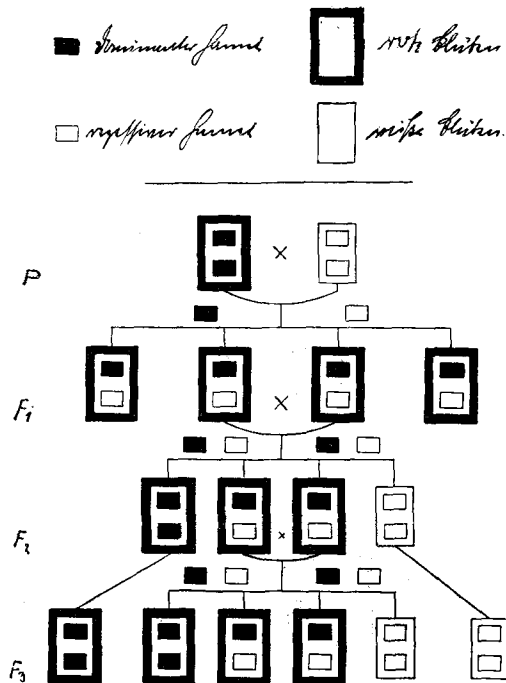


Fig. 2.

Ganz ebenso erklärt sich die Vererbung bei mehreren unabhängig voneinander spaltenden Merkmalspaaren. Es ist überflüssig, dies hier näher auseinanderzusetzen. Ein Schema, welches ich für zwei Merkmalspaare entwerfen will, leistet dieselben Dienste:

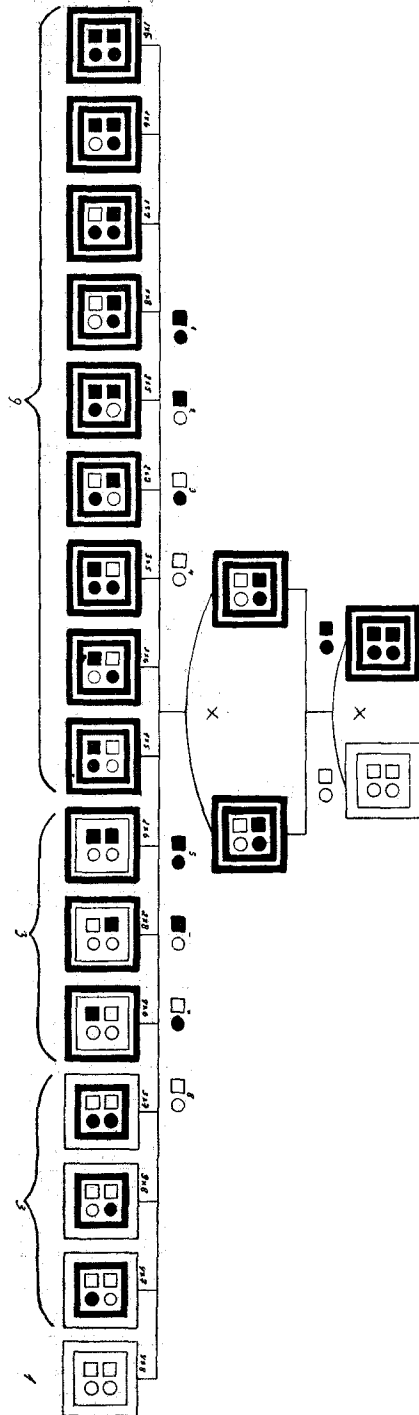


Fig. 3.

Schließlich sind noch die sogenannten „Rückkreuzungen“ zu betrachten, weil sie gerade für die menschlichen Verhältnisse im allgemeinen und die pathologischen im besonderen sehr wichtig sind.

Was entsteht, wenn ein Individuum der F_1 -Generation, also ein heterozygotes Individuum, mit einem homozygot-rezessiven gekreuzt wird? Wie sich hier die Verhältnisse nach der Mendelschen Annahme von der Reinheit der Gameten gestalten müssen, lehrt uns folgendes Schema:

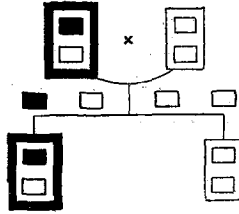


Fig. 4.

Es entstehen zur Hälfte heterozygote Individuen, welche also das dominierende Merkmal zeigen, und zur Hälfte homozygot-rezessive, die den rezessiven Charakter zur Schau tragen.

Nun können wir aber auch ein Individuum der F_1 -Generation mit dem homozygot-dominanten Elter zurückkreuzen. Hierbei entstehen natürlich

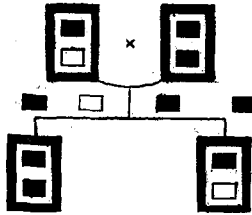


Fig. 5.

ganz analog zur Hälfte homozygot-dominante und zur Hälfte heterozygote Individuen.

Die von Mendel aufgestellte Hypothese zur Erklärung seiner auf experimentellem Wege gefundenen Vererbungsgesetze wurde in einem Punkte von Bateson¹⁾ abgeändert, weil erst dadurch eine volle Übereinstimmung mit den später hinzugekommenen Tatsachen zu erzielen war. Er nimmt wie Mendel an, daß eine dominierende Eigenschaft durch die Anwesenheit eines bestimmten Faktors hervorgerufen wird, daß aber die entsprechende rezessive Eigenschaft auf der Abwesenheit dieses Faktors beruht. Er sagt (s. S. 53): „All observations point to a conclusion of great importance, namely that a dominant character is the condition due to the presence of a definite factor while the corresponding recessive owes its condition to the absence of the same factor.“

Nach diesem kurzen Überblick über den sogenannten Mendelismus will ich die Frage prüfen, ob wir es hier mit wirklichen Vererbungsgesetzen oder nur mit

¹⁾ Bateson a. a. O. S. 53.

Regeln zu tun haben. Letzteres wird von vielen Autoren behauptet. So glaubt z. B. Godlewsky ¹⁾ auf Grund der Definition von Roux, daß Regeln ein überwiegend häufiges Vorkommen bezeichnen, während Gesetze das ausnahmslose Wirken vorhandener Faktoren bedingen, die Gesetzmäßigkeit der Mendelschen Erkenntnisse ablehnen zu müssen.

Roux ²⁾ vertritt den Standpunkt, daß deskripte Forschung nur Regeln liefert, während die kausale Forschung Gesetze produziert. Hierfür gibt er folgendes Beispiel (S. 25): „Die analytische Forschung hat das Gesetz von der Erhaltung der Energie aufgestellt, welches besagt, daß die Summe an Energie in der Welt ewig unveränderlich ist, so sehr auch ihre Formen als Wärme, Licht, elektrische, mechanische Energie wechseln. Die beschreibende Forschung des wirklichen Weltgeschehens zeigt dagegen, daß die Summe an Energie, nämlich an verwertbarer, nutzbarer Energie, in Wirklichkeit stetig abnimmt, da die Wärme sich immer mehr verteilt, sich dadurch mehr und mehr ausgleicht, so daß zuletzt, wenn alles gleich warm ist, keine Maschine mehr getrieben werden kann.“

Ich glaube nicht, daß es einen Physiker auf der Welt gibt, der nicht das Carnot-Clausius'sche Prinzip, den zweiten Hauptsatz der mechanischen Wärmetheorie, denn um nichts anderes handelt es sich in dem Beispiel von Roux, für ein ebenso gültiges Gesetz hält wie den ersten Hauptsatz, das Gesetz von der Erhaltung der Energie.

Können wir denn keine Gesetze für Lebensvorgänge aufstellen, weil wir das „Leben“ nicht kennen? Ist das Johannes Müllersche Gesetz von den spezifischen Sinnesenergien nur eine Regel, weil es auf deskriptivem Wege gewonnen wurde?

Das ausnahmslose Wirken müssen wir natürlich von einem Gesetze verlangen, haben wir dies jedoch erkannt, ganz gleich, auf welchem Wege, so genügt es vollständig zu seiner Anerkennung.

Wir wissen, daß die Mendelschen Ergebnisse auf einigen Gebieten sich mit nie abweichender Konstanz bewahrheiten, folglich sind es Gesetze. Für diese Entscheidung ist es ganz gleichgültig, ob wir das Wirken der Mendelschen Gesetze überall nachweisen können oder nicht, da nicht überall die gleichen Faktoren vorzuliegen brauchen.

II. Vererbung und Pathologie.

Bevor wir an die Frage herantreten, ob die geschilderten Vererbungsgesetze in der Pathologie gelten, müssen wir untersuchen, ob pathologische Eigenschaften überhaupt vererbt werden, und wenn wir dies bejahen, welche es sind.

¹⁾ Godlewsky, E., Das Vererbungsproblem im Lichte der Entwicklungsmechanik. Vorträge über Entwicklungsmechanik Heft 9.

²⁾ Roux, W., Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biol. Wiss. Vorträge über Entwicklungsmechanik Heft 1, 1905.

Da ist zuerst folgendes zu beachten: Wenn wir ein biologisches Gesetz der Vererbung prüfen wollen, müssen wir auch das Wort „Vererbung“ in seinem biologischen Sinne gebrauchen. Wir können nicht erwarten, daß ein biologisches Vererbungsgesetz Gültigkeit für die Erbllichkeit in juristischem Sinne besitzt. Ebenso dürfen wir davon überzeugt sein, daß es auch in der Medizin Anwendung nur da finden kann, wo die Mediziner unter Vererbung das gleiche verstehen wie die Biologen.

Daß ein prinzipieller Gegensatz zwischen biologischer und pathologischer Vererbung nicht besteht, wissen wir schon lange. Virchow¹⁾ sagt: „Auch die Krankheitsvorgänge sind vitale Vorgänge, und eine eigentliche Grenze gibt es zwischen pathologischen und physiologischen Prozessen nicht.“ Und im Jahre 1887 konnte Orth²⁾) in der Festschrift für Kölliker behaupten, daß es jetzt als eine allgemein anerkannte Tatsache zu betrachten ist, daß kein Gegensatz existiert zwischen Biologie und Pathologie, „daß vielmehr zahlreiche Verbindungsbrücken von der einen zur andern Wissenschaft hinüberführen“. Ja, die Brücken sind vorhanden, doch sind sie lange Zeit unbenutzt geblieben, und viele Mühe kostet es, die ungangbar gewordenen Wege wieder zu ebnen.

Besonders schwierig scheint dies mit der Verbindung zwischen der Vererbungswissenschaft auf beiden Seiten zu sein; wie zahlreiche Beispiele zeigen, kann sich der Mediziner bis heute noch nicht dazu verstehen, das Wort „Vererbung“, wie doch eigentlich selbstverständlich, in biologischem Sinne zu gebrauchen. Alles, was bei Eltern und Kindern gleicherweise vorhanden ist, wird als ererbt bezeichnet. Doch wir dürfen hier nicht alle Schuld den Medizinern zuschieben. Viel zu solchen Unklarheiten ist auch von anderer Seite beigetragen worden. So definiert z. B. Correns³⁾, einer der Wiederentdecker der Mendelschen Gesetze, das Wort „Vererbung“ auf folgende Weise: „Unter Vererbung verstehen wir die Tatsache, daß die Organismen Nachkommen hervorbringen, die ihnen in weitgehendem Maße gleichen.“ Solche unbestimmten Definitionen müssen vermieden werden.

Der Biologe versteht unter „Vererbung“ „die Fähigkeit des Organismus, den morphologischen Ausgangspunkt seiner Entwicklung aus einem bestimmten Teil seines Körpers auszubilden und vermittels desselben seine Eigenschaften auf die Nachkommenschaft, die sich daraus entwickeln kann, zu übertragen“ (Godlewsky).⁴⁾

Ererbt sind also „nur solche Eigenschaften oder deren materiellen Substrate,

¹⁾ Virchow, R., Deszendenz und Pathologie. In Virch. Arch. Bd. 103, 1886.

²⁾ Orth, J., Über die Entstehung und Vererbung individueller Eigenschaften. Festschr. für A. v. Kölliker, 1887.

³⁾ Correns, Über Vererbungsgesetze. 1905. S. 5.

⁴⁾ Godlewsky a. a. O.

die als Anlagen im Keimplasma der elterlichen Geschlechtszellen enthalten waren“¹⁾ (Martius^{b)}). Demnach ist nach der Verschmelzung der beiden Keimzellen der Akt der Vererbung vollendet. Kommt noch etwas hinzu, so sind dies äußere Einflüsse.

Nach diesen Definitionen sind wir imstande, manche pathologischen Eigenschaften, die der Mediziner gern als „vererbt“ bezeichnet, von den wirklich erbten zu sondern.

Ist alles Angeborene ererbt? Unter „angeboren“ verstehen wir alles, „was das Kind mit auf die Welt bringt, und zwar sowohl manifest wie in der Anlage“²⁾ (Martius^{c)}).

Das Kind ist aber im Mutterleibe so vielen Einflüssen ausgesetzt, welche nicht aus den Keimstoffen resultieren, sondern durch widrige Umstände hervorgerufen werden und Mißbildungen sowie Infektionen bewirken können, daß das Kind ganz anders auf die Welt kommen kann, als nach der Beschaffenheit der Keimstoffe zu erwarten war. Daraus geht hervor, daß zwar alles Ererbte angeboren ist, doch nicht umgekehrt, alles Angeborene ererbt.

Nun ist es auch klar, daß eine Krankheit im eigentlichen Sinne niemals vererbt werden kann. Denn „Krankheit ist ein Vorgang, und zwar ein abwegiger, dem Organismus schädlicher Vorgang, der durch eine Causa externa ausgelöst, an einem Teil des Körpers abläuft“³⁾ (Martius^{b)}). Nur die Anlage zu den Krankheiten wird vererbt, ein Locus minoris resistentiae, der zur Krankheit führen muß oder auch nur kann. „Wir wissen“, sagt Martius⁴⁾), „daß, wenn wir von mechanischen und chemischen Gewaltwirkungen absehen, äußere Krankheitsursachen irgendwelcher Art nur dann zur Wirkung kommen können, wenn sie auf eine ererbte konstitutionelle Anlage treffen.“

Wir müssen nun weiter unterscheiden zwischen ererbter und erworbener Krankheitsanlage. Überstandene Lues disponiert zur Tabes. Hierin sehen wir ein typisches Beispiel für eine erworbene Krankheitsanlage. Kommt also in einer Familie die Tabes häufiger vor, so können wir trotzdem nicht von ererbter Tabes sprechen und daher hier auch keine Vererbungsgesetze finden.

Nicht viel anders steht es mit den Infektionskrankheiten, deren hauptsächlichste Repräsentanten Tuberkulose und Syphilis sind. Gerade hier hat man sich so daran gewöhnt, nur von „Vererbung“ zu sprechen, daß es noch nicht abzusehen ist, wann endlich der Mißbrauch des Wortes aufhören wird. Es können die Kinder von tuberkulösen bzw. syphilitischen Eltern mit der Krankheit geboren werden. Hier handelt es sich dann um eine intrauterine Infektion, die unmöglich als Vererbung

¹⁾ Martius, Fr., Krankheitsanlage und Vererbung. Leipzig-Wien 1905.

²⁾ Derselbe, Das Vererbungsproblem in der Pathologie. Berl. klin. Wschr. 1901, 781 u. 814.

³⁾ Derselbe, a. a. O. 1905.

⁴⁾ Derselbe, Pathogenese innerer Krankheiten. Leipzig-Wien 1899—1909.

bezeichnet werden kann. Doch dies ist verhältnismäßig selten. Dennoch kennen wir viele Phthisikerfamilien. Handelt es sich hier um Vererbung? Zum Teil sicherlich. Es ist höchst wahrscheinlich, daß eine Disposition zur Tuberkulose vererbt wird. Machen wir uns jedoch klar, daß die Disposition allein nicht zur Entstehung der Krankheit genügt, daß eine gewisse Exposition unbedingt dazu nötig ist, daß ferner auch eine große Exposition ohne starke Disposition eine Erkrankung ermöglichen kann, und endlich, daß die Exposition in Phthisikerfamilien besonders groß ist, so wird es uns sofort selbstverständlich erscheinen, daß unter diesen Umständen von Vererbungsgesetzen auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten des Menschen nicht die Rede sein kann.

Bateson sagt hierüber: „From the nature of the case pedigrees are not of much service in the analyses of these examples, for it can't be asserted, that an individual who escapes underwent the same risk of infection, as those who took the disease“¹⁾ (Bateson^{b)}). Anders steht es mit den Pflanzen, die man bestimmten Bedingungen unterwerfen kann. Hier hat denn auch Biffon²⁾ nachgewiesen, daß die Widerstandsfähigkeit des Weizens gegen Rost mendelt, und zwar ein rezessives Merkmal ist. Die Disposition für Rost ist demnach dominant.

Etwas anders verhält es sich mit dem Alkoholismus. Sicher ist, daß durch Mißbrauch des Alkohols die Keimstoffe geschädigt werden und hierdurch eine schwächere Nachkommenschaft erzeugt wird. Eine weitere Schädigung liegt darin, daß die Nährfähigkeit der Mutter durch Alkohol vermindert, wenn nicht ganz aufgehoben wird. Dann ist es Tatsache, daß die Kinder von Alkoholikern oft schon sehr frühzeitig Alkohol bekommen und durch das Beispiel zur Nachahmung angehalten werden. Höchstens können wir von einer Vererbung einer gewissen geistigen Schwäche, nicht von einer solchen des Alkoholismus sprechen und aus den oben angeführten Gründen in Alkoholikerfamilien keine Gültigkeit von Vererbungsgesetzen erwarten.

Infektionskrankheiten und Alkoholismus werden wir also ganz bei der Prüfung der Mendelschen Gesetze in der Pathologie fortlassen müssen. Mit Aussicht auf Erfolg können nur die pathologischen Eigenschaften, welche auf einer Keimesanlage beruhen und sich ganz unabhängig von unberechenbaren äußeren Einflüssen demonstrieren, auf die Gültigkeit von Gesetzen untersucht werden. Am besten werden sich hierzu die Anlagen eignen, welche sich schon frühzeitig in dem neuen Individuum ausprägen, wie dies z. B. bei Mißbildungen in der makroskopischen Form der einzelnen Organe der Fall ist. Aber auch auf andern Gebieten läßt sich schon heute die Gültigkeit der Mendelschen Gesetze nachweisen, wie wir im speziellen Teile sehen werden.

¹⁾ Bateson, *Principals of heredity*. 1913. S. 233.

²⁾ Biffon, *Studies in the inheritance of disease-resistance*. Journ. agric. Sc. II, 1907. 109 nach Bateson.

III. Über die Prüfung der Mendelschen Gesetze in der Pathologie.

1. Allgemeine Grundsätze bei der Untersuchung auf die Anwendbarkeit der Mendelschen Gesetze.

Bald nach der Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze hat man sich gefragt, ob diese nicht auch für den Menschen Gültigkeit besitzen.

Obwohl die Bejahung dieser Frage naheliegt, da der Mensch doch nicht prinzipiell von allen andern Lebewesen zu trennen, sondern sogar aus ihnen hervorgegangen ist, so gibt es doch manche Forscher, die kurzerhand erklären, die Gesetze gelten nicht. Man könnte es verstehen, wenn jemand in Anbetracht der vielen Komplizierungen eine Prüfung für unmöglich hält. Obwohl auch solche Resignation in wissenschaftlichen Dingen nie von Vorteil ist, ist sie doch schon eher anzuerkennen als die strikte Ablehnung.

Will man nun die Mendelschen Gesetze auf ihre Gültigkeit beim Menschen untersuchen, so gehört dazu, mindestens zweierlei:

1. Kenntnis der Gesetze selbst,
2. Kenntnis dessen, was beim Menschen als Vererbung bezeichnet werden darf.

Was ohne diese beiden unbedingten Erfordernisse herauskommt, wollen wir an folgendem abschreckenden Beispiel betrachten.

Von den Velden¹⁾ untersucht in dieser Weise die Gültigkeit der Mendelschen Gesetze für die Vererbung menschlicher Krankheiten.

„Als Beispiel einer hereditären menschlichen Krankheit sei die bekannteste und verbreitetste, die Lungenschwindsucht, gewählt. Daß keine Einstimmigkeit darüber herrscht, wieviel zum Ausbruch der Krankheit die angeborene Disposition und wieviel äußere Umstände beitragen, braucht uns hier nicht zu kümmern; es genügt, daß selbst in den Zeiten des Enthusiasmus für den neugefundenen Tuberkelbazillus die Bedeutung der Heredität anerkannt wurde.

Paart man einen gesunden Elter und einen schwindsüchtigen, so müßten, wenn es nach den Mendelschen Regeln ginge, die nächsten Gameten entweder ganz aus gesunden oder ganz aus schwindsüchtigen bestehen. Je nachdem sich die gesunde oder die zur Schwindsucht disponierte Lunge als dominierendes bzw. rezessives Merkmal erwiese. In der zweiten Generation träte dann das in der ersten rezessiv (latent) gewordene Merkmal hervor und kennzeichnete ein Viertel der Generation, während das in der ersten dominierende den übrigen drei Vierteln zukäme.“

Wie zu erwarten war, hat er ähnliches nicht in schwindsüchtigen Familien gefunden und kommt deshalb zu folgendem Schluß: „In die komplizierten Verhältnisse der menschlichen Krankheitsvererbung wird also von den Mendelschen Regeln aus schwerlich viel Licht fallen.“

Hierüber etwas zu sagen, erübrigt sich vollständig.

Wie muß man nun vorgehen, um die Mendelschen Gesetze auf ihre Anwendbarkeit beim Menschen speziell in der menschlichen Pathologie zu prüfen?

¹⁾ Von den Velden, Gelten die Mendelschen Regeln für die Vererbung menschlicher Krankheiten? Polit.-anthrop. Revue, Hildburgh., Bd. 9, 1910/11, S. 91 ff.

Da wir mit dem Menschen keine Zuchtexperimente machen können wie bei Tieren und Pflanzen, da wir ferner strenge Inzucht überhaupt nicht finden werden, sind wir auf andere Wege angewiesen. Baur¹⁾ sagt ganz richtig: „An Stelle des Experiments, der Stammbaumbaukultur, muß eben beim Menschen die Stammbaumbaubeobachtung treten.“

Nun darf aber meiner Ansicht nach nicht, wie das jetzt so häufig geübt wird, die Stammbaumbaubeobachtung durch eine Statistik des Stammbäume ersetzt werden. Natürlich können wir die Statistik nicht entbehren, sie darf aber die Einzelbeobachtung nicht ganz verdrängen. Hierdurch können Abweichungen, durch deren genaue Analyse wir zu neuen Gesetzen kommen können, verdeckt und durch Abweichungen nach der andern Seite sogar vollkommen aufgehoben werden.

Grundsätzlich muß also bei der Prüfung der Mendelschen Gesetze in der menschlichen Pathologie eine Beobachtung jedes einzelnen Stammbaums, in dem wir die Vererbung einer Krankheit beobachten können, der Statistik über sämtliche Stammbäume dieser Krankheit vorausgehen²⁾.

2. Die Gesichtspunkte, welche bei der Untersuchung auf die Dominanz eines pathologischen Merkmals zu berücksichtigen sind.

a) Die Entstehung des Krankheitsgameten.

Nur selten wird uns bei der Schilderung eines Familienübels berichtet, wer der erste war, bei dem die Krankheit aufgetreten ist. Meist reichen die Erinnerungen der überlebenden Mitglieder nicht so weit zurück, und die Überlieferung läßt uns hier sehr häufig im Stich. Es steht jedoch fest, daß die Krankheitsanlage irgendwann einmal entstanden sein muß, woraus die Anhänger einer Vererbung erworbener Eigenschaften (es sei nur an den Streit der beiden Meister Virchow und Weißmann erinnert) ihren Gegnern einen Strick drehen zu können glauben. Ich brauche auf diese Frage nicht näher einzugehen. Das Mendelsche Gesetz bestimmt nur die Vererbung eines vorhandenen Merkmals.

Nur zwei Punkte, die mit obiger Frage in Verbindung stehen, habe ich hier zu berücksichtigen.

1. Entsteht die Krankheitsanlage in homozygoter oder in heterozygoter Form?
2. Welche Generation ist die erste, die in Übereinstimmung mit den Mendelschen Gesetzen aus der elterlichen Generation hervorgegangen sein kann?

Ad 1. Wir müssen annehmen, daß die pathologischen Merkmale, welche vererbt werden, mit den sogenannten Mutationen oder Mutanten Ähnlichkeit besitzen. Letztere sind „gelegentlich sprungweise unter den allerverschiedensten Pflanzen-

¹⁾ Baur, E., Einige Ergebnisse des experimentellen Vererbungslehre. Beihefte zur Med. Klin. 1908, H. 10.

²⁾ Im Vorwort habe ich auseinandergesetzt, weshalb mir eine Veröffentlichung der genauen Stammbaumbaubeobachtung, die zu der Statistik im speziellen Teil geführt hat, nicht möglich ist.

und Tiertypen auftretende Abweichungen, Neubildungen, welche unter ihrer Nachkommenschaft in dem ursprünglichen Abstände von dem Ausgangstypus mit weitgehender Konstanz stetsfort wieder auftreten“ (Standfuß¹⁾).

Diese Veränderungen müssen eine Grundlage im Keimplasma besitzen. Es läßt sich gut denken, daß diese durch ein zufälliges Zusammentreffen von Anlagen gebildet wird, welche für sich allein zur Ausbildung der Veränderung nicht fähig waren.

Die Entstehung eines solchen Gameten läßt sich schematisch ungefähr folgendermaßen darstellen:

$$\blacksquare + \blacksquare = \blacksquare$$

Fig. 6.

Hierbei würde also ein heterozygoten Individuum entstehen. Doch auch folgende Zusammenstellung ist nicht undenkbar:

$$\begin{array}{c} \blacksquare + \begin{array}{|c|} \hline \text{diagonal lines} \\ \hline \end{array} \\ \begin{array}{|c|} \hline \text{diagonal lines} \\ \hline \end{array} + \blacksquare \end{array} = \begin{array}{|c|} \hline \text{diagonal lines} \\ \hline \end{array}$$

Fig. 7.

Dies zeigt die Bildung eines homozygoten Individuums.

Beides scheint auch wirklich vorzukommen. Das erste kranke Individuum verhält sich manchmal heterozygot manchmal homozygot.

Ich muß hier noch kurz auf die Frage des „Versehens“ eingehen.

Es haben sich gerade die Individuen, deren pathologische Eigenschaft auf „Versehen“ zurückgeführt wird, oft als homozygot erwiesen. Bedenken wir jedoch, daß durch eine solche Erzählung immer der Stammvater des Übels festgestellt wird, während wir im allgemeinen nichts von diesem erfahren, so kann uns diese Tatsache nicht wundern.

Der Glaube an das „Versehen“ sollte endlich aus der Medizin verschwinden. „Die einfache Tatsache, daß das sogenannte Versehen in der Mehrzahl der Fälle in einen Termin der Schwangerschaft fällt, in welchem die betreffende Mißbildung schon vorhanden war, nimmt dieser Hypothese jeden Boden“ (Bollinger²⁾).

Ad 2. Mir scheint es ganz selbstverständlich zu sein, daß mit einiger Sicherheit erst die Generation, welche von einem kranken Individuum hervorgebracht worden ist, auf Mendelsche Zahlenverhältnisse hin geprüft werden darf (natürlich, wenn es sich um ein dominierendes Merkmal handelt, wovon wir augenblicklich reden).

Oft tritt dasselbe Ubel bei mehreren Geschwistern gleichzeitig auf, ohne daß

¹⁾ Standfuß, M., Die alternative oder diskontinuierliche Vererbung. D. Entom. Nat.-Bibl. 1910, S. 5.

²⁾ Bollinger, Über Vererbung von Krankheiten. Beiträge z. Biologie. Stuttgart 1882. S. 271ff.

die Eltern damit behaftet waren. Meist wird es sich hier um Vererbung handeln, doch wissen wir nicht, wie die Vererbung stattgefunden hat.

Es läßt sich ja denken, daß der Krankheitsgamet, durch irgendwelche Faktoren gehemmt, schon in einem der Eltern geschlummert hat, doch wahrscheinlicher ist es mir, daß er aus bestimmten unwirksamen Anlagen beider Eltern (wie oben geschildert wurde) gebildet wurde.

Welche Zahlenverhältnisse sich hier ergeben, kann nicht mit Mendelschen Gesetzen bestimmt werden.

Scheinbar ist auf diesen Punkt noch gar nicht geachtet worden, was wohl auch durch das schematische Zusammenzählen der kranken und der gesunden Personen in einer Familie hervorgerufen worden ist.

b) Untersuchung bei direkter Vererbung von nichtgeschlechtsbegrenzten Krankheiten.

Hier möchte ich zuerst die Zeichen anführen, welche ich in Zukunft bei allen Schemata und Stammbäumen gebrauchen werde:

- ○ △ gesund (Mann, Frau, Geschlecht unbekannt),
 ■ ● ▲ krank („ „ „ „),
 ☐ ◊ △ früh gestorben („ „ „ „),
 ☒ ⊙ △ fünf Geschw. (Söhne — Töchter „ „),
 ~~~~~ Reihenfolge der Geburt nicht bekannt.  
 □ ⊙ △ Anlage latent.

Fig. 8.

Die Beobachtung der Stammbäume hat nun in folgender Weise stattzufinden:

Zuerst haben wir zu sehen, ob die Krankheit sich direkt von Generation zu Generation vererbt und gleicherweise Männer wie Frauen befällt. Ist dies der Fall, so ist anzunehmen, daß die Krankheit, wenn sie überhaupt den Mendelschen Gesetzen folgt, dominant ist. Dies geht aus folgendem hervor:

Der erste Träger des Übels sei homozygot in bezug auf sein Leiden. Da im allgemeinen kranke Personen nicht ein von derselben Krankheit befallenes Individuum heiraten, so wollen wir dies auch in unserem Falle annehmen.

Ein Schema

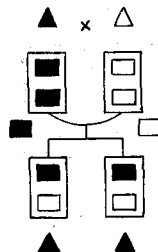


Fig. 9.



zeigt uns, daß die erste Generation nur aus heterozygoten, also kranken, Individuen bestehen wird.

Jeder von diesen Kranken wird wieder eine gesunde Person heiraten.

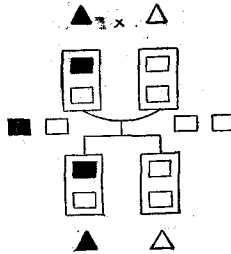


Fig. 10.

Es erfolgt gewissermaßen eine Rückkreuzung eines Mitgliedes der uniformen  $F_1$ -Generation mit dem homozygot rezessiven Elter.

Das Resultat ist, daß zur Hälfte kranke, zur Hälfte gesunde Individuen entstehen.

Die gesunden können das Übel ihrer Eltern nicht auf ihre Nachkommen übertragen,

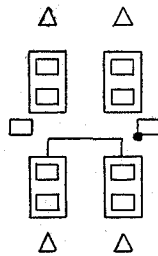


Fig. 11.

sie haben mit gesunden Personen nur gesunde Kinder.

Die kranken Individuen dagegen sind wieder genau ebenso beschaffen wie der kranke Elter. Auch sie müssen demnach wieder zur Hälfte kranke und zur Hälfte gesunde Kinder erzeugen (s. Fig. 10).

Da, wie wir gesehen haben, die Kranken im allgemeinen heterozygot in bezug auf die Krankheit sind, so ist das zu erwartende Verhältnis der von einem kranken und einem gesunden Elter abstammenden Kinder zu den gesunden gleich

$$1 : 1.$$

c) Die Vererbung mit Überspringen ein oder mehrerer Generationen bei nicht geschlechtsbegrenzten Krankheiten (sogenannte latente Vererbung).

Betrachten wir die Stammbäume, in denen eine Krankheit sich von Generation zu Generation vererbt und von der ganz gleichmäßig Männer wie Frauen befallen sind, so begegnet es uns häufig, daß ein gesundes Mitglied, von dem man nach den Mendelschen Gesetzen vermuten sollte, daß es nur gesunde Nachkommen erzeugen könnte, doch wieder zum Teil kranke Kinder hervorbringt. Diese Art der Vererbung nannte man allgemein latente Vererbung und glaubte eine Erklärung dafür gegeben zu haben, indem man sagte, daß sich dann eben die sonst dominante Eigenschaft hier in diesem Falle einmal rezessiv verhalten habe. Wäre es wirklich so, könnte ein dominantes Merkmal plötzlich rezessive Eigenschaften zeigen, um in der nächsten Generation wieder dominant zu werden, dann müßte daraus ein heilloses Durcheinander resultieren, und von bestimmten Zahlenverhältnissen dürfte wohl nichts zu finden sein. Da dem aber nicht so ist, wie wir später sehen werden, so muß auch hier ein ganz gesetzmäßiges Verhalten vorliegen.

Noch ein anderer Grund spricht gegen die frühere Erklärung. Ziemlich allgemein ist jetzt die oben geschilderte, von Bateson aufgestellte „Presence-Absence-Theory“ angenommen. Hieraus geht, worauf schon von anderer Seite (z. B. Hagedorn<sup>1)</sup>) aufmerksam gemacht worden ist, mit Selbstverständlichkeit hervor, daß das normale Verhalten, welches durch die Anwesenheit eines pathologischen Gameten unterdrückt wird, nicht plötzlich über diesen selben Gameten dominieren kann, da sich nicht Abwesenheit in Anwesenheit und Anwesenheit in Abwesenheit zu verwandeln vermag.

Wir müssen also annehmen, daß nicht der dominierende Gamet rezessiv, sondern daß er durch einen andern Faktor an der Entfaltung gehemmt wird, bzw. nur bei Anwesenheit eines andern Faktors sich entwickeln kann. Bis hierhin bin ich den Verteidigern der „Presence-Absence-Theory“ gefolgt. Gehen wir nun weiter. Was kann hier für ein Faktor vorliegen? Da in der weitaus größten Zahl der Fälle eine direkte Vererbung stattfindet und das Überspringen einer Generation zu den selteneren Vorkommnissen gerechnet werden muß, so ist nicht unwahrscheinlich, daß die Gameten für irgendeine normale Bildung nötig sind, damit der pathologische Gamet seine unheilvollen Kräfte entfalten kann. Es ist nun sicher, daß normale Bildungen im allgemeinen in homozygoter Form in den Keimstoffen vertreten sind, denn im andern Falle könnten sie nicht rein weiterzuchten, es würden bei jeder Kreuzung mißbildete Individuen entstehen. In bezug auf die pathologische Eigenschaft sind die Menschen aber, wie oben auseinandergesetzt wurde,

<sup>1)</sup> Hagedorn, A., Mendelian Inheritance of Sex. Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 28, 1909, S. I.

meist heterozygot. Folgendermaßen wird also die Zygote eines kranken Menschen schematisch in der Mehrzahl der Fälle beschaffen sein:



Fig. 12.

Bezeichnen wir die Gameten für die normale Eigenschaft (nicht etwa für die der pathologischen entsprechende, sondern für die, deren Anwesenheit für die Entfaltung der pathologischen Eigenschaft als nötig angenommen wird) mit  $A$ , den für das pathologische Merkmal mit  $B$ , seine Abwesenheit mit  $b$ , so ist die Formel hierfür:

$$AA Bb$$

(siehe Fig. 12).

Wir können jetzt kürzer sagen:  $B$  kann sich nur entfalten, wenn  $AA$  vorhanden ist.

Das oben beschriebene pathologische Individuum heirate jetzt ein äußerlich vollkommen normales. Gewöhnlich wird dieses die Beschaffenheit



Fig. 13.

haben.

Die Gameten des Kranken sind

$$AB - Ab, \text{ die des Gesunden} \\ Ab.$$

Die Kinder werden also zur Hälfte die Beschaffenheit des pathologischen Elter



Fig. 14.

zur andern Hälfte die des gesunden Elter



Fig. 15.

haben. Die Vererbung ist eine direkte, und das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden wie 1 : 1.

Ein äußerlich gesunder Mensch kann aber auch, obwohl natürlich viel seltener, die Beschaffenheit



Fig. 16.

haben, wenn wir die Abwesenheit des normalen Gameten  $A$  mit  $a$  bezeichnen. Daß die Formel  $Aa$  möglich ist, sehen wir bei allen sogenannten rezessiven Krankheiten. Hier ist das normale Verhalten  $XX$ . Doch treffen wir oft die Zygoten  $Xx$ , und wenn zwei solcher Heterozygoten sich vereinigen, so ist ein Viertel der Kinder von der Krankheit befallen, die bei beiden Eltern äußerlich nicht zu erkennen war. Heiratet nun das pathologische Individuum



Fig. 17.

ein gesundes,



Fig. 18.

so ergibt sich folgendes: Die Gameten des Kranken sind:

$$AB - Ab;$$

die des Gesunden aber

$$Ab - ab,$$

und es entstehen folgende Individuen:



Fig. 19.

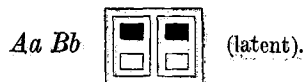


Fig. 20.

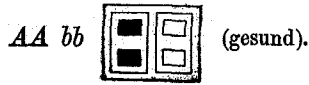


Fig. 21.

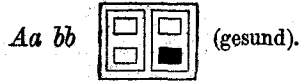


Fig. 22.

Wir sehen, es entsteht auf diese Weise ein Individuum  $Aa\ Bb$ , welches zwar den Krankheitsgameten  $B$  enthält, das aber trotzdem gesund ist, weil nicht der Entfaltungsfaktor, die Zygote  $AA$ , sondern nur  $Aa$  vorhanden ist.

Wäre nun kein weiterer Beweis für diese Theorie zu finden, als die Erklärung für die Latenz eines Merkmals in einem Individuum, so bliebe sie immerhin gewagt. Wir verfolgen daher weiter, wie und in welcher Anzahl das die Krankheit latent in sich tragende Individuum kranke Kinder zu erzeugen vermag.

Es wird mit größter Wahrscheinlichkeit ein homozygot gesundes Individuum



Fig. 23.

heiraten. Ersteres liefert aus  $Aa\ Bb$  die Gameten:

$$AB - Ab - aB - ab,$$

letzteres nur die eine Form

$$Ab,$$

und es entstehen folgende 4 Zygoten in gleicher Anzahl:



Fig. 24.



Fig. 25.

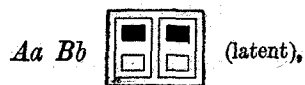


Fig. 26.

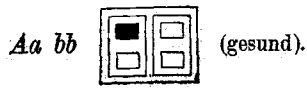


Fig. 27.

Hieraus geht hervor:

1. daß bei den nicht geschlechtsbegrenzten Krankheiten mit großer Wahrscheinlichkeit schon in der übersprungenen folgenden Generation die Krankheit wieder auftreten muß. Nicht ein einziger der vielen von mir in dieser Hinsicht durchmusterten Stammbäume widerspricht dieser Forderung;

2. daß das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden, welche von einem die Krankheit latent in sich tragenden Individuum abstammen, nicht wie 1 : 1, sondern wie 1 : 3 sein muß, während das Verhältnis der Kranken zu den latent Gesunden zu den wirklich Gesunden wie 1 : 1 : 2 betragen muß. Auch diese Forderung scheint mir erfüllt zu sein.

Hier sei nur ein Beispiel gegeben, das beinahe wie ein Schema obige theoretische Berechnung vor Augen führt. Ich entnehme diesen Fall einem größeren Stammbaum von Nettleship<sup>1)</sup>), der die Vererbung des Nystagmus zeigt:

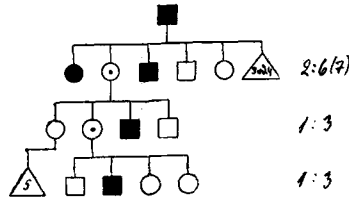


Fig. 28.

Noch eine dritte Forderung, die sich aus meinem Erklärungsversuch ergibt, ist in diesem Stammbaum erfüllt. Befinden sich unter den Kindern eines Kranken solche, die die Krankheit latent in sich tragen, so dürfen auch hier nur ein Viertel der Kinder krank sein, selbstverständlich wenn der kranke Elter in bezug auf die Krankheit heterozygot war.

In unserem Beispiel ist das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden gleich

$$2 : 6 - 1 : 3 - 1 : 3,$$

stimmt also genau mit der theoretischen Berechnung überein.

Die Hypothese, welche ich demnach aufstellen möchte, lautet:

Die Latenz eines pathologischen Merkmals bei nicht geschlechtsbegrenzter Vererbung ist dadurch bedingt, daß eine im allgemeinen in homozygoter Form in den Keimstoffen vorhandene andere Anlage nur in heterozygoter Form sich vorfindet.

<sup>1)</sup> Nettleship, E., On some cases of hereditary nystagmus. Trans. of the Ophth. Soc. XXXI, 1911, S. 159, Fall I.

Daraus ergibt sich folgende Zahlenregel:

Die Zahl der kranken Kinder eines eine Krankheit latent in sich tragenden Individuums verhält sich zu der Zahl der Gesunden wie

1 : 3.

Schematisch stellt sich dies folgendermaßen dar:

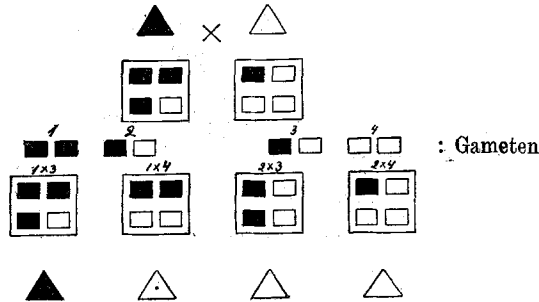


Fig. 29.

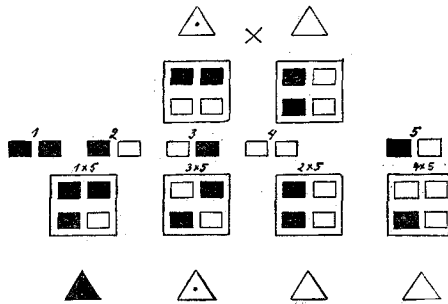


Fig. 30.

Kurz möchte ich noch auseinandersetzen, welche Zahlenverhältnisse wir nach meiner Erklärung der latenten Vererbung erwarten müssen, wenn der kranke Elter homozygot in bezug auf die Krankheit ist.

An einem Schema werden wir das am besten erkennen:

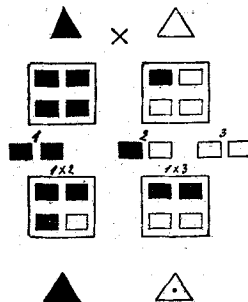


Fig. 31.

Wir sehen, daß in diesem Falle zur Hälfte kranke, zur andern Hälfte gesunde Individuen entstehen, doch daß letztere den Krankheitsgameten latent in sich tragen und ihn auf ihre Nachkommenschaft vererben. Von dieser muß, wie oben auseinandergesetzt, ein Viertel die Krankheit zeigen.

Wirklich finden sich Fälle, wo genau das eben beschriebene Verhalten sich bewahrheitet.

d) Erklärung zweier nur in der Pathologie auftretender scheinbarer Abweichungen von den Mendelschen Gesetzen.

Noch zwei Tatsachen, die sich mir mit großer Wahrscheinlichkeit aus der Beobachtung der Stammbäume ergeben haben, muß ich hier behandeln.

1. Es kommt, wenn auch nur selten vor, daß ein Kranker, der aus der Ehe zwischen einem kranken und einem gesunden Individuum hervorgegangen ist, also nach diesen Auseinandersetzungen heterozygot sein müßte, mit einem Gesunden nur kranke Kinder erzeugt. Da manchmal 5 und mehr Kinder krank sind, so ist es ausgeschlossen, daß hier der Zufall eine Rolle gespielt hat.

Eine Erklärung hierfür glaube ich in folgendem gefunden zu haben:

Wir haben gesehen, daß der Krankheitsgamet einmal entstehen muß, weshalb soll er im Laufe der Generationen sich nicht zum zweiten Male bilden können?

Es läßt sich meiner Ansicht nach sehr gut denken, daß in gleicher Weise wie homozygot rezessive Individuen ein heterozygotes Kind erzeugen können, so auch ein heterozygotes mit einem gesunden Individuum ein homozygot krankes Kind hervorbringen kann.

Schematisch kann man sich das ungefähr so vorstellen:

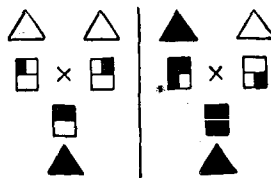


Fig. 32.

Auch die Seltenheit des Vorkommens spricht für die obige Erklärung. Ein besonders unglückliches Zusammentreffen ist unbedingt dazu erforderlich.

2. Etwas anders wird es sich mit der entgegengesetzten Erscheinung verhalten.

Wir begegnen der Tatsache, daß ein mit einer dominierenden Krankheit behaftetes Wesen sehr viele gesunde Kinder und kein einziges krankes erzeugt.

Ich halte es für möglich, daß durch glückliche Umstände der Krankheitsgamet beseitigt werden kann.

Wir können uns das vielleicht als eine Vernichtung durch die gesunden Keim-



stoffe des einen Elters vorstellen, vielleicht auch als eine chemisch feste Bindung an irgendeinen andern Gameten, der von dem gesunden Elter geliefert wird.

Auch bei der Entstehung rezessiver Krankheiten müssen nach der Presence-Absence-Theory Gameten verschwinden. Dasselbe kann doch auch bei pathologischen Gameten der Fall sein.

### 3. Anwendung der Mendelschen Gesetze auf die geschlechtsbegrenzten Krankheiten.

#### a) Die verschiedenen Übertragungsregeln und ihre bisherige Erklärung auf Grund der Mendelschen Gesetze.

Als geschlechtsbegrenzte Krankheiten werden diejenigen bezeichnet, welche fast ausnahmslos nur das eine Geschlecht befallen, während sie in dem andern latent vorhanden sind. Zwei verschiedene Übertragungsregeln sind aufgestellt worden, von denen die eine, die Nassesche, mit Sicherheit für eine Reihe von Krankheiten (Daltonismus, myopische Hemeralopie usw.) gilt, während die andere eventuell die Vererbung der Hämophilie erläutert, für welche sie von Lossen angegeben wurde.

Nasse stellte seine Regel im Jahre 1820 für Bluterfamilien auf<sup>1)</sup>. Sie lautete: „Alle Nachrichten . . . . sind zunächst darüber einstimmig, daß die Bluter jedesmal nur Personen von männlichem Geschlecht sind. Die Frauen aus jenen Familien übertragen von ihren Vätern her, auch wenn sie an Männer aus andern, mit jener Neigung nicht behafteten Familien verheiratet sind, ihren Kindern die Neigung, an ihnen selbst, und überhaupt an einer weiblichen Person jeder Familie äußert sich eine solche Neigung niemals.“

Die von Lossen 1877<sup>2)</sup> aufgestellte Regel weicht in einem sehr wesentlichen Punkte hiervon ab. Ich möchte sie hier so geben, wie er sie im Jahre 1905<sup>3)</sup> formuliert hat. „Die Anlage zu Blutungen wird nur durch die Frauen übertragen, die selbst keine Bluter sind. Nur Männer sind Bluter, vererben aber, wenn sie Frauen aus gesunder Familie heiraten, die Bluteranlage nicht.“ Der Unterschied ist, daß Nasse annimmt, die Nachkommen von Blutern, die keine Konduktoren heiraten, können auch wieder Bluter sein, während Lossen der Überzeugung ist, daß mit einem blutenden Manne die Krankheit ihren Abschluß findet.

Gerade weil nun Bluter gewöhnlich in einem sehr frühen Alter ihrer Krankheit erliegen und daher die blutenden Männer viel weniger Nachkommenschaft erzeugen, kann eine endgültige Entscheidung nicht getroffen werden.

Lenz<sup>4)</sup> hat aus dem von Bulloch und Fildes<sup>5)</sup> gesammelten Material, deren Arbeiten mir leider nicht zur Verfügung stehen, festgestellt, daß die Übertragung in 94% aller Fälle sicher durch Konduktoren erfolgt ist, und daß in den 6% übrigen Fällen Blutsverwandtschaft nicht auszuschließen ist.

<sup>1)</sup> Nasse, Von einer erblichen Übertragung zu tödlichen Blutungen. Horns Arch. 1820, I, S. 385.

<sup>2)</sup> Lossen, H., Die Bluterfamilie Mampel bei Heidelberg. D. Ztschr. f. Chir., 1877.

<sup>3)</sup> Derselbe, Die Bluterfamilie Mampel in Kirchheim bei Heidelberg. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 76, 1905, S. 1 ff.

<sup>4)</sup> Lenz, Über die krankhaften Erbanlagen des Mannes. Jena 1912.

<sup>5)</sup> Bulloch und Fildes, „Haemophilia“. Treasury of Human Inheritance, V u. VI, 1911. Nach Lenz.

Auf Grund der mir vorliegenden Stammbäume glaube ich, daß die Lossensche Regel für die Hämophilie, die Nassesche für die meisten andern geschlechtsbegrenzten Krankheiten Gültigkeit besitzt.

Ich mußte hierauf etwas näher eingehen, weil zu untersuchen ist, ob diese Übertragungsregeln sich mit dem Mendelschen Gesetz in Einklang bringen lassen.

Im Jahre 1912 hat Lenz<sup>1)</sup> eine Hypothese zur Erklärung der geschlechtsbegrenzten Vererbung gegeben und gleichzeitig Plates<sup>2)</sup> Versuch der Erklärung der gynephoren Vererbung, wie P. es nannte, widersprochen. Mit den Gründen, die er gegen Plates Theorie anführt, bin ich sehr einverstanden. Ich habe dieselben Bedenken schon vor dem Lesen der Lenzschen Arbeit gehabt.

Nun zu der Hypothese des letzteren.

Lenz glaubt, falls es sich bestätigen sollte, daß die Lossensche Regel für die Übertragung der Hämophilie, die Nassesche für andere Krankheiten gilt, zwei grundverschiedene Hypothesen für beide Vererbungsformeln aufstellen zu müssen.

Für die Vererbung der Hämophilie gibt er folgenden Erklärungsversuch:

Wenn ein Bluter, der stets heterozygot in bezug auf die Bluteranlage ist, Keimzellen bildet, so erhält die eine Hälfte der Spermatozonen den Faktor für Hämophilie, die andere Hälfte aber nicht.“

So weit ist er in Übereinstimmung mit allen andern Autoren, denn das erfordert das Mendelsche Gesetz. Er sagt weiter: „Wenn nun aber alle Spermatozonen, die den Faktor für Hämophilie enthalten, zugrunde gehen würden, so könnte ein Bluter seine Hämophilie niemals übertragen, auch nicht in weiblicher Linie auf die Enkel, denn von seinen Spermatozonen wären ja überhaupt nur die gesunden existenzfähig, während die übrigen, hämophil veranlagten, sich sozusagen verbluten würden.“

Auf den ersten Blick hat diese Hypothese etwas sehr Bestechendes. Die Lossensche Regel wäre vollkommen erklärt. Ich habe jedoch einige Bedenken. Lenz sagt ganz richtig, daß gemäß seiner Annahme niemals zwei Bluteranlagen zusammentreffen können, daß es also nutzlos ist, sich über die Folgen der Befruchtung eines in bezug auf die Hämophilie homozygoten Eies mit einem normalen Spermatozom oder umgekehrt eines normalen Eies mit einem homozygot hämophilen Samenfaden Gedanken zu machen.

So ganz überflüssig scheint mir dies denn doch nicht zu sein. Erstens wissen wir leider noch nichts darüber, wie die Nachkommen eines aus der Ehe zwischen einem Bluter und einem Konduktor hervorgegangenen blutenden Knaben beschaffen sind. Nach Lenz' Hypothese müssen sie zwar alle gesund sein. Ich weiß nicht, ob sich auch hier die Lossensche Regel bestätigen wird, wahrscheinlich aber ist es mir nicht. Beweise sind nirgends zu finden.

Zweitens ist es sicher, daß die Anlage zur Blutung in einem Individuum neu entstehen kann. Nicht immer ist sie auf Vererbung (in dem Sinne, daß einer der

<sup>1)</sup> Lenz a. a. O.

<sup>2)</sup> Plate, Ein Versuch der Erklärung der gynephoren Vererbung menschlicher Krankheiten. Arch. f. Rassen- u. Ges.-Biol. 1911.

Eltern die Anlage ebenfalls besaß und auch blutete oder Konduktor war) zurückzuführen.

Wir müssen hier an eine Keimschädigung oder an eine Entstehung der Unglücksgameten aus zwei Anlagen in den Keimstoffen der Eltern, die isoliert unwirksam bleiben mußten, denken. Jede pathologische Anlage muß einmal entstanden sein. Wir wissen nun, wie ich in einem früheren Kapitel auseinandergesetzt habe, daß hierbei oft Individuen sich bilden, die nicht, wie wir es im allgemeinen bei den Menschen treffen, heterozygot, sondern homozygot in bezug auf die pathologische Eigenschaft sind. Weshalb sollte dies bei der Hämophilie nicht eintreten können. Weshalb soll nicht ein Bluter mit homozygoter Bluteranlage neu entstehen können? Auch läßt es sich denken, daß durch eine Keimesschädigung in einem gesunden Individuum nur Zeugungsstoffe mit dem hämophilen Gameten geliefert werden. Lenz würde sagen: „Gut, ein solcher Mann ist eben steril.“ Dies ist schon an und für sich unwahrscheinlich. Außerdem glaube ich, daß solche Fälle wirklich vorgekommen sind, und zwar daß hierauf einige von den Erzählungen zurückzuführen sind, daß ein männlicher Bluter der Ausgangspunkt für ein blutendes Geschlecht gewesen ist. Zwei solcher Stammbäume sind in meinem Material enthalten: der von Fischer im Jahre 1889<sup>1)</sup> und der Hößliche<sup>2)</sup> 1885 veröffentlichte. Während mir Fischers Stammbaum nicht allzu genau erscheint, da er jeden zum Bluter stempelte, der nur kleine Blutungen aus der Nase aufwies, und der Stammvater sogar Kriegswunden überstanden haben soll, ist der Hößliche wohl zuverlässiger.

Letzterer gibt an, daß er über den Ahnen, von dem die Tennaschen Bluter abstammen, folgende Notiz in den Totenregistern gefunden hat: „Samuel Walter ist allhier zur Erde bestattet worden . . . . hat sieben Tag und Nacht stets im Munde geblutet, daran er gestorben, als er erlebt hat 65 Jahr und zwei Monate. — Beobachter Pfarrer Pedolin.“ Da eine Tochter dieses Mannes 3 Konduktoren das Leben gegeben hat, so ist es nicht ausgeschlossen, daß er wirklich Bluter war. Obige Tochter stammt aus der zweiten Ehe. Aus der ersten waren zwei Töchter hervorgegangen. Auch Hößli schreibt: „Es wäre interessant, zu wissen, ob Glieder dieses Zweiges auch an Hämophilie litten. . . . Leider ist aber nichts Bestimmtes über die Kinder erster Ehe bekannt.“ Wir können hier also nur die Möglichkeit feststellen, daß von einem blutenden Ahnen, in dem die Bluteranlage in homozygoter Form neu entstanden ist, ein blutendes Geschlecht abstammt. Einen sicheren Bericht haben wir bis jetzt leider noch nicht. Ich halte es aber für unwahrscheinlich, daß alle Erzählungen über diesen Punkt ins Reich der Fabel zu verweisen sind<sup>3)</sup>.

Noch eine andere Tatsache möchte ich erwähnen. Es ist mehrmals vorge-

<sup>1)</sup> Fischer, Zur Kenntnis der Hämophilie. Inaug.-Diss. München 1889.

<sup>2)</sup> Hößli, Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. Inaug.-Diss. Basel 1885.

<sup>3)</sup> Man könnte einwenden, daß dann also nicht die Lossensche Regel gilt. In dem Wort Regel liegt gewissermaßen die Ausnahme verborgen. Die Regel gilt nur für das häufigste Vorkommen (Heirat zwischen Bluter und normaler Frau oder zwischen Konduktor und gesundem Mann). Die Ausnahme muß durch das Gesetz begründet werden.

kommen (siehe Gressot<sup>1)</sup> und Nolf et Herry<sup>2)</sup>), daß die ersten Bluter in einer Familie Kinder von einem krebskranken Elter waren. In dem Fall von Grössot erzeugt nun der krebskranke Vater, der selbst nicht blutet, ausschließlich blutende Söhne (5), und von seinen Töchtern erweisen sich alle verheirateten als Konduktoren, und zwar scheinen sie, wie das bei der gesunden Mutter anzunehmen ist, heterozygot gewesen zu sein, da genau die Hälfte der Söhne (5 : 6) bluteten.

Erweist es sich als wahr, daß hier der Krebs der Übeltäter ist, so ist festgestellt, daß Spermatozomen mit Bluteranlage befruchtungs- und entwicklungsfähig sind.

Noch andere Bedenken scheinen mir gegen die Lenzsche Hypothese zu sprechen.

Was wird denn bei der Übertragung der Hämophilie vererbt? Leider ist man sich bis heute noch nicht darüber einig, wodurch die Krankheit zustande kommt. Wahrscheinlich ist es jedoch, eine Änderung in der Zusammensetzung des Blutes oder in der Struktur der Gefäßwandungen, welche die Gerinnung des Blutes hemmt.

Dann müßte also der Gamet für Hämophilie bei dem Aufbau der Gefäße eine Rolle spielen. Diese werden nun zu einer Zeit angelegt, in der die Verschmelzung der Ei- und Samenzelle längst stattgefunden hat, also wohl kaum ein Unterschied zwischen mütterlichen und väterlichen Gameten besteht. Es ist also nicht denkbar, daß hier noch der väterliche Gamet für Hämophilie einen Stillstand in der Entwicklung hervorrufen muß, während der mütterliche nur die genannten Veränderungen verursachen würde.

Deshalb nimmt Lenz wohl auch an, daß die den Gameten tragenden Spermatozomen selbst schon befruchtungsunfähig sind.

In seiner Hypothese zur Erklärung der andern geschlechtsbegrenzten Krankheiten, auf die wir gleich näher eingehen werden, nimmt Lenz eine idioplasmatISCHE Schädigung an. Wenn Spermatozomen mit defekten Keimstoffen befruchtungsfähig sind, warum sollten dann normale, die nur einen besonderen Gameten enthalten, es nicht sein? Sind doch sogar Samenfäden, die mit dem Syphilis- oder Tuberkuloseerreger behaftet sind, zur Befruchtung leider noch tauglich, was für den letzteren mit Sicherheit von Friedmann<sup>3)</sup> nachgewiesen worden ist.

Dann spricht meiner Ansicht nach noch der Gegensatz zwischen den beiden einerseits für die Hämophilie, andererseits für die übrigen Krankheiten aufgestellten Hypothesen gegen die Richtigkeit. Es sollte immer eine möglichst einheitliche Erklärung für alle Erscheinungen auf einem bestimmten Gebiet gesucht werden.

<sup>1)</sup> Gressot, E., Zur Lehre von der Hämophilie. Ztschr. f. klin. Med. 1912.

<sup>2)</sup> Nolf et Herry, De l'Hémophilie. Rev. de Med. 1909, S. 841.

<sup>3)</sup> Friedmann, Experimentelle Studien über die Erbllichkeit der Tuberkulose. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 43, 1901.

Jetzt wollen wir die zweite Hypothese, die Lenz für die der Nasseschen Regel folgenden Krankheiten aufgestellt hat, betrachten.

Lenz nimmt an, daß das Geschlecht mendelt, und zwar in der Weise, daß die Männer heterozygot, die Frauen homozygot sind. Er bezeichnet nun die Erbinheit, die bei homozygotem Vorhandensein weibliches und bei heterozygoter Anwesenheit männliches Geschlecht bewirkt, mit  $W$ . Ein Weib entsteht dann aus der Zygote

$WW$ , ein Mann aus  
 $Ww$ .

Nun nimmt Lenz an, daß der Daltonismus usw. durch Defekte in der  $W$ -Einheit zustande kommt, und bezeichnet die Erbinheit dann mit  $W'$ .

Seiner Ansicht nach ist nun  $W'$  rezessiv gegenüber  $W$ , aber dominant gegenüber  $w$ .

Lenz hätte einfach die Theorie von dem Heterochromosom annehmen können. Dann könnte er sagen, daß der Defekt des Heterochromosoms nur beim Manne zur Wirkung kommen kann, weil beim Weibe noch ein zweites Geschlechtschromosom die Wirkung verhindert.

Sehen wir nun, wie Lenz sich die Kreuzung auf Grund der Hypothese denkt.

Ein kranker Mann

$W'w$  heiratet eine gesunde Frau  
 $WW$ . Es entsteht  
 $W'W$  Konduktor ♀ und  
 $Ww$  normaler ♂.

Hiernach müßten sämtliche weiblichen Nachkommen eines kranken Mannes Konduktoren sein. Lenz glaubt, daß dies auch mit der Erfahrung übereinstimme. Das ist aber unbedingt falsch.

In dem Stammbaum von Nettleship<sup>1)</sup>) z. B. hat eine von einem Kranken abstammende Tochter 4 gesunde Knaben. Man kann kaum annehmen, daß hier der Zufall dies bewirkt hat. Es ist sicher, daß, wie auch Lenz an einer andern Stelle sagt, oft die gesunden Glieder der Familie sehr vernachlässigt werden. Wenn die gesunde Nachkommenschaft der Frauen nicht verzeichnet wird, so können wir nicht erkennen, ob sie Konduktoren waren oder nicht, und dürfen sie deshalb zu keiner von den beiden Gruppen stellen. Bei der Untersuchung auf Mendelsche Zahlen bei direkter Vererbung spielt diese Erscheinung keine Rolle, da hier die gesunde Nachkommenschaft keine Bedeutung besitzt. Lügen uns also sämtliche Zweige einer Familie in jedem Stammbaum vor, so würde die Zahl der normalen Frauen sicher bedeutend steigen.

Vor allem haben wir aber dieselbe Erscheinung auch da, wo sie bei der Lenzschen Hypothese nicht vorhanden sein dürfte. Heiratet nämlich ein Konduktor einen gesunden Mann, so müssen die Töchter nur zur Hälfte Konduktoren sein:

<sup>1)</sup> Nettleship, A pedigree of congenital night-blindness with Myopia. Trans. Ophth. Soc. 1912.

|         |          |          |          |
|---------|----------|----------|----------|
| $Ww$    | $\times$ | $WW'$    |          |
| $W - w$ |          | $W - W'$ | Gameten, |
| $WW$    | $WW'$    | $Ww$     | $W'w$    |
| ⊙       | ⊙        | □        | ■        |

Dennoch finden wir auch hier die Zahl der Konduktoren erheblich größer als die ihrer normalen Schwestern.

All diese Bedenken scheinen mir zu zeigen, daß die Lenzschen Hypothesen keine idealen Erklärungen für die Erscheinungen bei der Vererbung geschlechtsbegrenzter Krankheiten geben.



b) Eine neue Hypothese zur Erklärung der Übertragungsregeln bei geschlechtsbegrenzten Krankheiten.

Im folgenden will ich versuchen, eine neue Hypothese zur Erklärung der Übertragungsregeln bei geschlechtsbegrenzten Krankheiten aufzustellen. Daß es mir gelingen wird, alle Bedenken zu zerstreuen, wage ich nicht zu hoffen, doch scheint mir die von mir versuchte Lösung der Frage eine befriedigendere zu sein.

Ich bin von vornherein davon ausgegangen, eine Erklärung zu finden, die für sämtliche geschlechtsbegrenzten Krankheiten gültig ist; denn der Unterschied in der Vererbungsart ist zwar in praktischer Hinsicht ein bedeutender, in theoretischer jedoch sehr minimal. Nach der Nasseschen Regel zeigen die männlichen Nachkommen kranker Personen die Krankheit selbst nicht, können sie auch nicht auf ihre Nachkommen übertragen, während die Töchter kranker Männer zur Übertragung fähig sind. Die Lossensche Regel schließt die Konduktoreigenschaft bei den weiblichen Kindern kranker Männer aus. Dies scheint mir nur eine höhere Potenz ein und desselben Faktors zu sein. Darauf ist die folgende Hypothese gegründet:

Wir nehmen an, daß das männliche Geschlecht heterozygot, das weibliche homozygot-rezessiv ist. Wenn also ein ausgefülltes Quadrat den Männlichkeitsgameten, ein leeres seine Abwesenheit bezeichnet, so stellt sich die Geschlechtszygote des Mannes und des Weibes folgendermaßen dar:



Die Krankheiten, welche wir betrachten, sind, wenn sie überhaupt dem Mendelschen Gesetz folgen, dominant. Wir wollen den Krankheitsgameten mit einem ausgefüllten Kreise, seine Abwesenheit mit einem leeren bezeichnen. Ein heterozygoter, krankes Individuum wird also dieses  Aussehen haben, ein gesundes solches .

Da die geschlechtsbegrenzten Krankheiten unbedingt, wie schon der Name sagt, eine Beziehung zu dem Geschlecht besitzen, so müssen wir natürlich Geschlecht und Krankheit zusammen betrachten. Ein gesunder Mann möge sich mit einem Konduktor paaren:

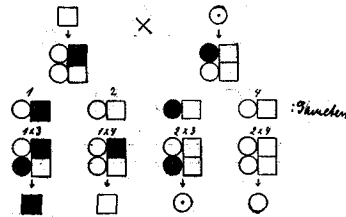


Fig. 33.

Wir sehen, es entstehen zur Hälfte kranke, zur Hälfte gesunde Männer, und in gleicher Anzahl Konduktoren und normale Frauen.

Was geschieht nun, wenn ein kranker Mann eine gesunde Frau heiratet? Hier muß ein kleiner Unterschied in dem Verhalten eintreten, je nachdem die Krankheit der Lossenschen oder Nasseschen Regel folgt. Diesen Unterschied glaube ich in einer verschiedenen Affinität des Krankheitsgameten zu dem Sexualgameten suchen zu müssen. Es ist ja überhaupt nicht unwahrscheinlich, daß die Vererbung zum Teil auf chemischen Vorgängen beruht. Warum sollen da nicht auch Unterschiede in der chemischen Affinität der Moleküle, woraus unsere Gameten bestehen, anzutreffen sein? Auch ist es jetzt mit Sicherheit festgestellt, daß bei Reduktionsteilungen nicht jedes Chromosom mit jedem andern in eine Zelle gelangen kann, daß also gewisse Kombinationen regelmäßig entstehen. Auch dies muß auf eine gewisse Verwandtschaft zurückzuführen sein. Ich nehme nun an, daß die Gameten für die Krankheiten, welche der Lossenschen Regel folgen, eine größere Affinität zu den Sexualgameten haben als die andern. Die Verwandtschaft ist bei den ersteren eine solche, daß bei der Keimzellenbildung sofort eine Verbindung zwischen beiden Gameten stattfindet, die eine Ehe fürs Leben darstellt und nicht geschieden werden kann. Auch bei den Krankheiten, die der Nasseschen Regel folgen, besteht eine Affinität, die jedoch nicht so stark ist, daß sich alle kranken Gameten sofort mit den Sexualgameten verbinden, sondern die sich darin äußert, daß, wenn die Gameten auf Grund der Spaltungsregel zusammengekommen sind, auch hier eine dauernde Verbindung eintritt. Hier sehen wir gewissermaßen den Übergang zu dem gewöhnlichen Verhalten, wo keine Affinität der Krankheitsgameten zu den Sexualgameten besteht, also auch keine Verbindung eintreten wird. Nehmen wir nun noch an, daß der Krankheitsgamet in fester Bindung an den Sexualgameten seine unglückselige Eigenschaft verloren hat, daß er eben gefesselt ist und seine Tätigkeit nicht entfalten kann, wie das Chlormolekül durch die Bindung an Natrium seine zerstörenden Kräfte eingebüßt hat, so ist des Rätsels Lösung gefunden. Ich stelle jetzt die beiden Schemata, wie sie sich für die beiden Übertragungsregeln bei der Heirat eines kranken Mannes mit einer gesunden Frau ergeben, nebeneinander:

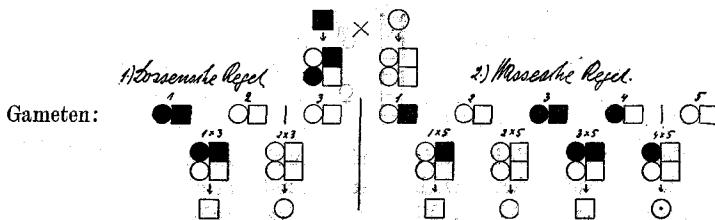


Fig. 34.

Wir sehen also, wie gemäß der Regel im ersten Falle nur gesunde Kinder entstehen, die die Krankheit auch nicht auf ihre Nachkommen übertragen können, im zweiten Falle nur gesunde Söhne, aber neben normalen Töchtern auch Konduktoren.

Wie die Vererbung weiter stattfindet, sollen folgende Schemata erläutern:

Zuerst wollen wir die Heirat eines von einem Kranken abstammenden Sohnes mit einer gesunden Frau betrachten:

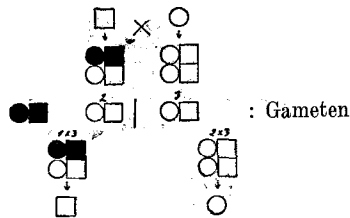


Fig. 35.

Es entstehen, wie zu erwarten war, nur gesunde Kinder, die auch keine Konduktoren sind. Es könnte jemand einwenden, daß hier also die Mendelsche Spaltungsregel keine Gültigkeit mehr besitzt, da ja die beiden Gameten nicht spalten. Hierauf ist zu erwidern, daß die Gameten, wie oben auseinandergesetzt, eine Verbindung untereinander eingegangen sind, daß sich gewissermaßen zwei Moleküle zu einem größeren verbunden haben, und daß dieses jetzt als Einheit zu betrachten ist. Auch hierin finden wir eine schöne Übereinstimmung mit der Batesonschen „Presence-Absence-Theory“, denn ohne diese würde uns die Frage nach dem Verbleib der rezessiven Gameten Schwierigkeiten bereiten, die hier ohne weiteres fortfallen. Dem etwas veränderten Gameten steht die Abwesenheit eines gleichen als rezessiv gegenüber.

Der nächste Fall, den wir betrachten wollen, ist die Heirat zwischen einem kranken Manne und einem Konduktor. Auch hier müssen wir zwei Gruppen voneinander trennen, je nachdem der Kranke mit einer der Lossenschen Regel oder der Nasseschen Regel folgenden Krankheit behaftet ist. Ich stelle wieder beide Schemata zum Vergleich nebeneinander:

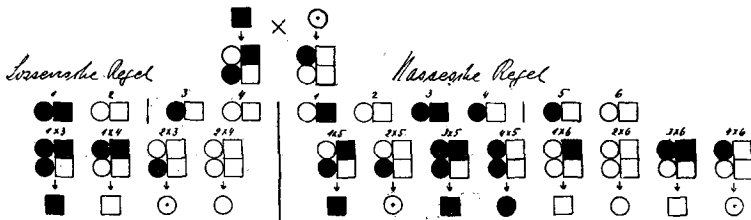


Fig. 36.

In beiden Fällen sehen wir also von kranken Männern kranke Knaben abstammen. Dies verstößt aber keineswegs gegen die Regeln, denn der Krankheitsgamet stammt jedesmal nicht von dem Manne, sondern von seiner Frau, welche als Konduktor kranke Kinder haben mußte.

Bei den der Nasseschen Regel folgenden Krankheiten sehen wir hier zum ersten Male kranke Frauen auftauchen. Die Krankheitsanlage ist nämlich, wenn sie in homozygoter Form vorhanden ist, auch ohne den Sexualgameten fähig, die Krankheit hervorzurufen.

Die weiblichen Kinder aus einer Heirat zwischen einem Kranken, dessen Krankheit nach der Lossenschen Regel übertragen wird, und einem Konduktor müssen alle gesund sein.

Zufällig haben wir für beide Möglichkeiten Beispiele, die vollkommen die theoretischen Forderungen erfüllen. In dem Lossenschen Stammbaum heiratet einmal ein Bluter seine Cousine, welche blutende Brüder hat. Ich gebe hier den in Frage kommenden Teil des großen Stammbaumes:



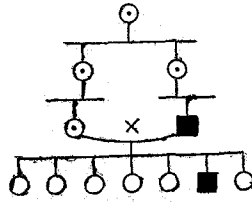


Fig. 37.

Wir sehen, daß von den sechs Töchtern, die dieser Ehe entstammen, keine einzige blutet, während der Sohn ein Bluter ist.

Anders ist es bei der Farbenblindheit, welche der Nasseschen Regel folgt. Dies bestätigt der von Nagel<sup>1)</sup> gegebene Stammbaum einer Dichromatenfamilie. N. hat sich sehr gewundert, daß hier plötzlich zwei kranke Frauen in einer Familie vorhanden sind, obwohl doch erfahrungsgemäß die Frauen nur zu einem sehr niedrigen Prozentsatz von dem Übel befallen sind. Der Stammbaum hat folgende Form:

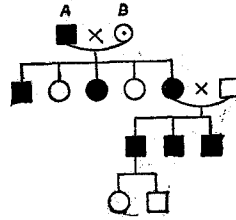


Fig. 38.

Es ist höchst wahrscheinlich, daß B ein Konduktor war, und dadurch die beiden farblinden Töchter erzeugt wurden. Nach unserer theoretischen Berechnung mußte von vier Frauen eine homozygot in bezug auf die Krankheit sein. Daß es in diesem Falle zwei sind, stimmt nicht so schlecht mit der Erwartung überein, daß man daraufhin die Theorie ablehnen könnte.

Der Nagelsche Stammbaum zeigt uns auch den Weg, auf dem wir unsere Untersuchungen fortsetzen müssen. Die homozygote, farblinde Frau heiratet einen gesunden Mann. Wie müssen die Nachkommen beschaffen sein? Am klarsten wird uns dies wieder ein Schema zeigen:

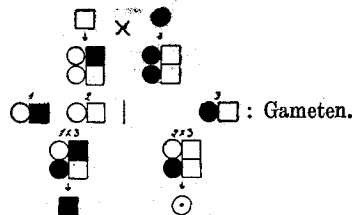


Fig. 39.

Das Ergebnis ist: sämtliche Söhne müssen farblind sein, sämtliche Töchter Konduktoren. Die Frau in Nagels Stammbaum hatte drei Söhne. Alle drei sind farblind. Auch daß der eine farblinde Sohn nur normale Kinder hat, stimmt, wie oben gezeigt, mit der Theorie vollkommen überein.

Nun bleibt noch ein Fall zu betrachten: die Heirat eines aus einer Ehe zwischen einem kranken

<sup>1)</sup> Nagel, W. A., Eine Dichromatenfamilie. Zeitschr. f. Psych. und Physiol. der Sinnesorg. Abt. II, Bd. 41, S. 154, 1907.

Mann und einem Konduktor stammenden kranken Sohnes, der in bezug auf die Krankheit homozygot sein muß bei den Krankheiten, die der Lossenschen Regel folgen, und homozygot sein kann bei den andern Krankheiten. Bei letzteren ist das Ergebnis ganz klar:

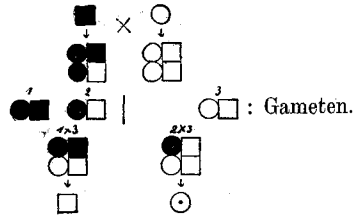


Fig. 40

Es werden nur gesunde Söhne und nur weibliche Konduktoren entstehen.

Tritt dieser Fall jedoch bei einer der Lossenschen Regel folgenden Krankheit ein, so sind zwei Möglichkeiten vorhanden. Ich möchte hier kein entscheidendes Urteil darüber fällen, welche in Wirklichkeit eintreten wird. Erstens kann nämlich die Vererbung in gleicher Weise sich vollziehen wie bei den andern Krankheiten. Dann müssen wir annehmen, daß durch die Bindung des Krankheitsgameten an den Sexualgameten eine im chemischen Sinne gesättigte Verbindung entstanden ist, die zu einer weiteren Anheftung nicht mehr fähig ist.

Die zweite Möglichkeit ist die, daß der Sexualgamet zu einer nochmaligen Bindung geeignet ist. Dann werden nur Individuen entstehen, die selbst gesund sind und auch das Übel nicht auf ihre Nachkommen übertragen können.

Mir scheint die erste Möglichkeit wahrscheinlicher zu sein. Ist dies der Fall, so würde sich die Lenzsche Theorie, die er zur Erklärung der Lossenschen Regel gibt, unbedingt als falsch erweisen. Es ist der gleiche Fall, der eintreten würde, wenn, wie oben schon auseinandergesetzt, mit Sicherheit festgestellt würde, daß ein homozygoter Bluter neu entstehen kann, der seine Krankheit durch seine Töchter auf die Nachkommen überträgt.

Wenn das Glück gut ist, werden wir in etwa 30 Jahren hierüber Auskunft erhalten. Der blutende Knabe, der in der Lossenschen Familie aus der Ehe zwischen einem Bluter und einem Konduktor hervorgegangen ist, ist am 2. August 1898 geboren, jetzt also 19 Jahre alt. Hoffentlich erliegt er nicht seiner Krankheit und heiratet möglichst früh. Die Kinder seiner Töchter werden uns vielleicht Aufklärung bringen.

Zum Schluß dieser Ausführungen möchte ich also meine Ansicht so formulieren:

Die gewöhnliche Vererbung, die geschlechtsbegrenzte Vererbung nach der Nasseschen Regel und die nach der Lossenschen Regel sind nur Folgen von drei verschiedenen Graden der Affinität, welche zwischen dem Krankheitsgameten und dem Sexualgameten bestehen. Die beiden Übertragungsregeln für die geschlechtsbegrenzten Krankheiten sind mit den Mendelschen Gesetzen vereinbar.

c) Über das Verhältnis der kranken zu den gesunden Männern und der Konduktoren zu den normalen Frauen bei den geschlechtsbegrenzten Krankheiten.

Nachdem wir bewiesen haben, daß die Übertragungsregeln für geschlechtsbegrenzte Krankheiten sehr wohl mit den Mendelschen Gesetzen vereinbar sind, müssen wir noch einiges über die zu erwartenden Zahlverhältnisse sagen.

Nach unserer Hypothese, wie sie oben geschildert ist, mußten aus der Ehe eines Konduktors mit einem gesunden Manne zur Hälfte normale, zur andern Hälfte kranke Kinder bzw. Konduktoren hervorgehen.

Dasselbe Verhältnis von 1 : 1 müßte bei den der Nasseschen Regel folgenden Krankheiten zwischen Töchtern von kranken Männern bestehen. Beide Forderungen werden meiner Ansicht nach durchaus nicht immer erfüllt. Meist überwiegt die Zahl der Kranken und Konduktoren.

Bis zu einem gewissen Grade spricht hier sicherlich wieder die Neigung mit, auf die gesunden Zweige der Familie keine Rücksicht zu nehmen. Man sieht den Frauen nicht an, ob sie normal sind oder Konduktoren, und wenn ihre Nachkommen- schaft aus dem Stammbaum fortgelassen ist, so können wir sie nicht zu den ge- sunden zählen. Diese Tatsache erklärt aber noch nicht vollständig die Abweichung.

Mir scheint nun folgende Hypothese eventuell Abhilfe schaffen zu können.

Bei der Betrachtung z. B. des Lossenschen Stammbaumes, der zu den genauesten gehört, fällt sofort auf, daß die Proportion sich in den aufeinander folgenden Generationen immer mehr dem Verhältnis 1 : 1 nähert. Zu demselben Ergebnis gelangen wir, wenn wir annehmen, daß derjenige, von dem das Übel ausging, die Krankheitsanlage nicht einmal in heterozygoter Form ent- hielt, sondern zweimal. Es müssen also zwei Gameten vorhanden sein, welche beide befähigt sind, dieselbe Krankheitsanlage hervorzubringen, jedoch untereinander sich abstoßen, so daß sie nicht in einer Zygote zusammentreten können. Wir haben also nicht ein homozygotes Individuum vor uns, sondern ein zweimal heterozygoten:



Fig. 41.

Heiratet dieses ein gesundes, so entsteht folgendes <sup>1)</sup>:

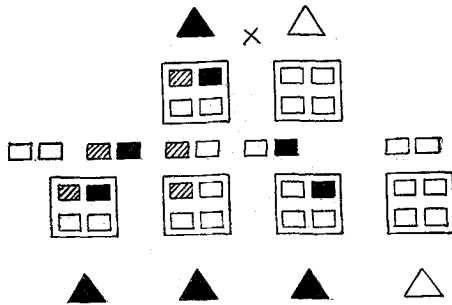


Fig. 42.

<sup>1)</sup> Ich zeichne dies Schema ohne den Geschlechtsgameten, da sich eine Vereinbarung mit meiner obigen Hypothese von selbst ergibt und daher eine Berücksichtigung hier nur zu Unklarheiten führen könnte.

Das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden bzw. der Konduktoren zu den Normalen ist 3 : 1.

Da nun aber nur einer von je drei Konduktoren wieder im Verhältnis von 3 : 1 Kranke und Gesunde hervorbringt, die andern im Verhältnis von 1 : 1, so wird das Verhältnis in der nächsten Generation ungefähr

$$5 : 3$$

sein, in der folgenden Generation dann 7 : 5 usf. Hierdurch würde sich der oben geschilderte Mangel auf eine ziemlich einfache Weise erklären.

#### 4. Untersuchung der Rezessivität eines pathologischen Merkmals.

##### a) Die theoretischen Zahlenverhältnisse.

Während für die dominanten Krankheiten die direkte Vererbung charakteristisch war, deutet die laterale Vererbung meist auf eine rezessive Krankheit hin.

Das geht aus folgenden Betrachtungen hervor:

Heiratet ein rezessiv krankes Individuum ein gesundes,

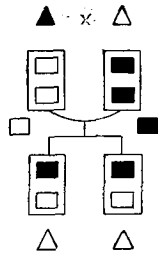


Fig. 43.

so werden die Kinder wieder alle gesund sein. Da diese nun auch meist homozygot gesunde Personen heiraten,

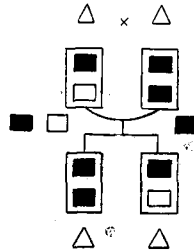


Fig. 44.

so sind auch deren Kinder gesund.

Wir sehen jedoch, daß dauernd unter der Nachkommenschaft heterozygote Individuen zu finden sind. Deshalb ist für rezessive Krankheiten die Heirat unter Blutsverwandten im Gegensatz zu den dominanten Krankheiten so außerordentlich gefährlich. Heiraten nämlich zwei heterozygote Individuen,

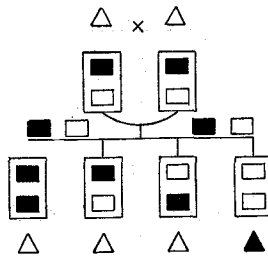


Fig. 45.

so ist zu erwarten, daß  $\frac{1}{4}$  der Kinder erkrankt sind.

Natürlich können auch ohne eine blutsverwandte Heirat zufällig zwei heterozygote Individuen zusammenkommen, doch ist der erste Fall natürlich viel häufiger.

Sehen wir also eine Krankheit mehrere Male bei Kindern blutsverwandter Eltern auftreten, so liegt der Verdacht nahe, daß es sich um eine rezessiv mendelnde Krankheit handelt.

Wie sich die Vererbung einer rezessiven Krankheit gestaltet, soll folgendes nach Lundborg<sup>1)</sup><sup>b)</sup> entworfenen Schema veranschaulichen:

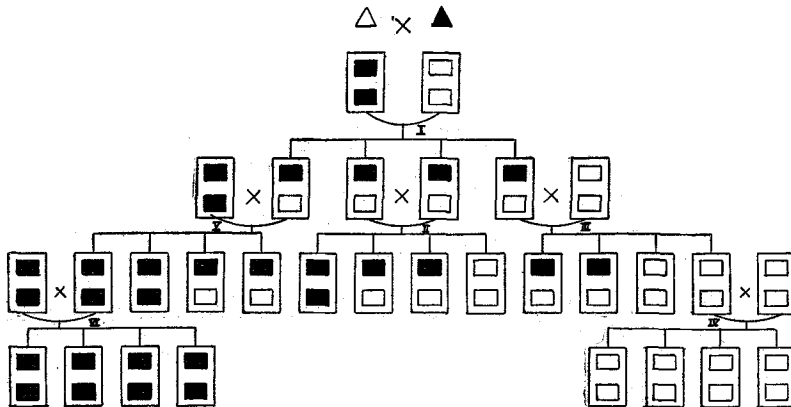


Fig. 46.

Wir müssen 6 verschiedene Kombinationen unterscheiden.

Nennen wir den gesunden (dominierenden) Gamet *D*, den kranken (rezessiven) *R*, so sind dies folgende:

1.  $DD \times RR$ : 100%  $DR$  (100% gesund);
2.  $DR \times DR$ : 25%  $DD$  + 50%  $DR$  + 25%  $RR$  (75% gesund + 25% krank);
3.  $DR \times RR$ : 50%  $DR$  + 50%  $RR$  (50% gesund + 50% krank);
4.  $RR \times RR$ : 100%  $RR$  (100% krank);
5.  $DD \times RR$ : 100%  $DR$  (100% gesund);
6.  $DD \times DD$ : 100%  $DD$  (100% gesund).

<sup>1)</sup> Lundborg, Med.-biol. Familienforschung. Jena 1913.

Natürlich finden sich in einer Familie nie alle Kombinationen. Doch gelingt es gewöhnlich, die verschiedenen Heiraten unter obige Gruppen zu ordnen.

Teilweise muß man dabei natürlich auch die Eltern nach der Beschaffenheit der Kinder beurteilen.

Ist zum Beispiel der eine Elter gesund, der andere krank, so sind zwei Möglichkeiten vorhanden (1 und 3).

Man kann jedoch mit einiger Bestimmtheit vermuten, daß, wenn sämtliche Kinder gesund sind, der erste, wenn einige Kinder krank sind, der dritte Fall vorlag.

Nachdem wir aus den Gesetzen die Zahlenverhältnisse berechnet haben, können wir mit einiger Sicherheit vermuten, daß, wenn die Zahlenverhältnisse stimmen, die Gesetze wirken.

## b) Fehlerquellen der Untersuchung auf Mendelsche Zahlen beim Menschen, welche bei rezessiven Merkmalen besonders wirken, und deren Beseitigung.

In diesem Kapitel will ich ganz den Ausführungen Weinbergs folgen, der auf diesem Gebiete so ziemlich als einziger tätig ist.

Weinberg <sup>1)</sup> <sup>2)</sup> <sup>a, b, d)</sup> unterscheidet zwei verschiedene Arten der Auslese, welche bei der Aufstellung der Erblichkeitsstatistiken mit menschlichem Material stattfinden.

1. die nicht-systematische,
2. die systematische Auslese.

Unter der ersten Form versteht W. das Bemühen der Forscher, die Familien mit möglichst vielen kranken Mitgliedern herauszusuchen, um die Vererbung recht eklatant zu zeigen.

Dieser Fehler läßt sich natürlich jetzt nicht mehr gutmachen.

Anders steht es mit der systematischen Auslese.

Hiermit bezeichnet W. folgende Tatsache: Werden zwei heterozygote Individuen gekreuzt, so tritt das rezessive Merkmal nur bei durchschnittlich  $\frac{1}{4}$  der nächsten Generation auf. Da nun die menschlichen Familien häufig sehr klein sind (Zweikindersystem), so muß es oft vorkommen, daß kein Kind das rezessive Merkmal zeigt, trotzdem beide Eltern heterozygot waren, weil eben hier nur heterozygote und homozygot dominante Individuen entstanden sind. Wir können aber eine Kreuzung von heterozygoten nur dann erkennen, wenn mindestens ein Kind homozygot rezessiv ausfällt. Demnach ist es klar, daß viele Familien bei der Zusammenzählung heterozygoter Kreuzungen ausgelassen werden. Dadurch muß natürlich die Zahl der das rezessive Merkmal zeigenden Kinder zu groß ausfallen.

Dies zeigt auch folgende Berechnung.

Die Zahl der Kinder aus  $m$  Kreuzungen heterozygoter Eltern mit der Kinderzahl  $p$  beträgt  $mp$ . Hierunter sind  $\frac{1}{4}$  rezessiv-merkmalige zu erwarten. Sind nun unter diesen  $m$  Familien  $n$  mit der durchschnittlichen Kinderzahl  $q$  ohne rezessive Fälle, so erhalten wir bei der Zusammen-

<sup>1)</sup> Weinberg, W., Über Methode und Fehlerquellen der Untersuchung auf Mendelsche Zahlen beim Menschen. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. 1912, S. 165 ff.

<sup>2)</sup> Derselbe, Path. Vererb.- u. Geneal.-Statist. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, 1903.

<sup>3)</sup> Derselbe, Über Vererbungsgesetze beim Menschen. Ztschr. f. indukt. Abst.- u. Vererbungslehre. Berlin 1909.

stellung der Familien, in denen rezessiv-merkmalige Kinder sich finden,  $m - n$  Familien mit zusammen  $mp - nq$  Kindern. Unter diesen Kindern sind aber die  $\frac{1}{4} mp$  rezessiven vollständig enthalten. Wir erzielen also nicht, wie erforderlich, das Verhältnis der homozygot rezessiven, zu sämtlichen Kindern,

$$\begin{aligned} \frac{1}{4} mp &: mp, \text{ sondern} \\ \frac{1}{4} mp &: (mp - nq) \text{ oder} \\ mp &: 4 (mp - nq) ^4). \end{aligned}$$

Aus dieser Formel sehen wir sehr deutlich, daß mehr als  $\frac{1}{4}$  der Kinder bei der systematischen Auslese das rezessive Merkmal zeigen müssen.

Wie ist nun dieser Fehler zu beseitigen?

Auch hier weist Weinberg den Weg. Er sagt (S. 168):

„Wir erhalten bei der systematischen Auslese entweder alle rezessiven Fälle innerhalb einer Bevölkerung oder doch eine richtige Vertretung derselben. Nun sind die Geschwister der rezessiven Kinder in ihrer Beschaffenheit von diesen unabhängig und nur von derjenigen der Eltern abhängig. Die Summe der Geschwister der rezessiven Fälle muß daher das Resultat der Kreuzung von heterozygoten Eltern, also  $\frac{1}{4}$  rezessive Kinder, ergeben. Wir brauchen also bloß die Erfahrungen aller einzelnen ermittelten rezessiven Kinder zu summieren, um die Zahl  $\frac{1}{4}$  zu erhalten, vorausgesetzt, daß das Material groß genug ist.“

Klarer wird dies an einem Beispiel werden. Nehmen wir das einfachste, daß alle heterozygoten Eltern nur zwei Kinder haben. Dann sind folgende Kombinationen möglich, wenn von 4 Kindern ( $\triangle^1 \triangle^2 \triangle^3 \triangle^4$ ) eins krank sein muß:

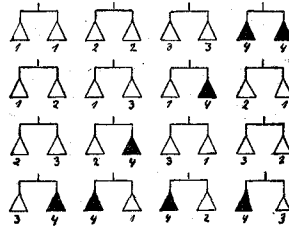


Fig. 47.

Wir sehen, es sind in 16 Familien von zusammen 32 Kindern 8 erkrankt. Hiervon können wir aber nur 7 Heiraten als solche von Heterozygoten erkennen. Aus diesen sind 14 Kinder hervorgegangen, von denen 8 erkrankt sind. Durch die systematische Auslese erhalten wir das Verhältnis 8 : 6 statt 1 : 3. Betrachten wir nun aber die einzelnen Geschwisterschaften für sich und sehen wir, wieviel Kranke und wieviel gesunde Geschwister ein jedes kranke Individuum besitzt.

Bezeichnen wir die Zahl der Geschwister mit  $p$ , die der kranken mit  $x$ , so hat jeder Kranke  $x(p - 1)$  Geschwister überhaupt,  $x(x - 1)$  kranke und  $x(p - x)$  gesunde Geschwister. In der folgenden Tabelle sind die 7 Geschwisterschaften hiernach berechnet.

<sup>4)</sup> Bei Weinberg steht:

$$mp : 4 mp - nq.$$

Dies ist wohl nur ein Druckfehler.

| $p$ | $x$ | $x(p-1)$ | $x(x-1)$ | $x(p-x)$ |
|-----|-----|----------|----------|----------|
| 2   | 2   | 2        | 2        | 0        |
| 2   | 1   | 1        | 0        | 1        |
| 2   | 1   | 1        | 0        | 1        |
| 2   | 1   | 1        | 0        | 1        |
| 2   | 1   | 1        | 0        | 1        |
| 2   | 1   | 1        | 0        | 1        |
| 2   | 1   | 1        | 0        | 1        |
|     |     | 8        | 2        | 6        |

Wir erhalten das Verhältnis von 2 : 6, welches mit dem verlangten  $\frac{1}{3}$  übereinstimmt.

Auf diese Weise kann also der Fehler der systematischen Auslese bei genügendem Material beseitigt werden. Wir werden die Methode bei allen Krankheiten, die wir auf ihre Rezessivität hin untersuchen wollen, anwenden.

### B. Spezieller Teil.

Unter den im allgemeinen Teil besprochenen Gesichtspunkten habe ich viele Hundert in der Literatur vorhandene Stammbäume durchmustert. Dabei hat sich ergeben, daß die Vererbung der pathologischen Eigentümlichkeiten des Menschen sehr wohl mit den Vererbungsgesetzen in Übereinstimmung gebracht werden kann.

Die Mehrzahl der bis jetzt bekannten erblichen Krankheiten scheint auf dem Vorhandensein eines dominant mendelnden Gameten in der Erbanlage des einen Elters zu beruhen. Ist dieser heterozygot in bezug auf die Krankheit, der andere Elter gesund, so ist, wie wir gesehen haben, zur Hälfte gesunde, zur andern Hälfte kranke Nachkommenschaft zu erwarten.

Eine Statistik der mir vorliegenden Stammbäume, die hier in Betracht kommen, gibt folgendes Bild:

#### Hautkrankheiten.

Kranke : Gesunde

|                                                    |           |
|----------------------------------------------------|-----------|
| Ceratoma palmare et plantare .....                 | 110 : 102 |
| Epidermolysis bullosa hered. (einfache Form) ..... | 75 : 59   |
| Poroceratosis .....                                | 18 : 21   |
| Moniletrix .....                                   | 32 : 33   |

#### Anomalien des Skelettsystems.

|                                   |         |
|-----------------------------------|---------|
| Brachydaktylie .....              | 75 : 65 |
| Hyperdaktylie .....               | 58 : 60 |
| multiple Wachstumsexostosen ..... | 29 : 31 |
| Ankylose der Fingergelenke .....  | 18 : 16 |



## Augenkrankheiten.

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| Irideremia.....                 | 22 : 21   |
| angeborener Star.....           | 112 : 116 |
| juveniler Star.....             | 60 : 56   |
| einfache Hemeralopie.....       | 21 : 23   |
| Kolobom des Nervus opticus..... | 6 : 7     |
| Myopie.....                     | 21 : 15   |
| erbliche Ophthalmoplegie.....   | 22 : 24   |
| Distichiasis.....               | 2 : 3     |

## Krankheiten des Nervensystems.

|                                                |         |
|------------------------------------------------|---------|
| spastische Spinalparalyse (manche Formen)..... | 4 : 3   |
| hereditäre Ataxie (atypische Form).....        | 17 : 19 |
| Chorea hereditaria.....                        | 25 : 26 |
| Thomsensche Krankheit:                         |         |
| a) typische Form.....                          | 16 : 20 |
| b) atypische Form.....                         | 30 : 33 |
| familiäre Myoplegie.....                       | 3 : 4   |
| hereditärer Tremor.....                        | 36 : 33 |
| manisch-depressives Irresein.....              | 3 : 3   |

## Stoffwechselkrankheiten.

|                                      |         |
|--------------------------------------|---------|
| Diabetes insipidus.....              | 22 : 27 |
| Diabetes mellitus.....               | —       |
| Zystinurie.....                      | 4 : 3   |
| kongenitaler familiärer Ikterus..... | 6 : 6   |
| familiäre Splenomegalie.....         | 12 : 17 |

---

 859 : 846

Wir sehen, daß bei all diesen Krankheiten sich das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden sehr gut dem theoretisch geforderten von 1 : 1 nähert.

Folgende andere Krankheiten scheinen mir ebenfalls dominant mendelnd zu sein, doch ist der Beweis wegen des Mangels an Stammbäumen vorläufig noch nicht zu führen:

## Hautkrankheiten:

Milroys Krankheit,  
 Epheliden,  
 Teleangiektasien,  
 (Hypotrichosis familiaris cogenita?)

## Augenkrankheiten:

Ptosis und Epikantus,  
 Nystagmus (manche Formen),  
 Glaukom.

## Geschlechtsbegrenzte Vererbung zeigen folgende Krankheiten:

## A. Nassesche Regel:

Hemeralopie + Myopie,  
Daltonismus,  
neurotische Muskelatrophie.

## B. Lossensche Regel:

Hämophilie.

Eine Zahl anderer Krankheiten scheint sich rezessiv zu verhalten. Hier kommt es meist zu Heiraten zwischen zwei gesunden Individuen, die beide heterozygot-rezessiv in bezug auf die Krankheit sind, bei denen also unter ihren Kindern ein Verhältnis von 1 : 3 der Kranken zu den Gesunden theoretisch zu fordern ist.

Unter Anwendung der Weinberg'schen Methode zur Beseitigung des Fehlers der systematischen Auslese ergibt sich folgende Statistik:

| Hautkrankheiten.                                       | Kranke : Gesunde |       |
|--------------------------------------------------------|------------------|-------|
| Xeroderma pigmentosum.....                             | 32               | : 89  |
| (Hypertrichosis familiaris congenita?).....            | —                | —     |
| Augenkrankheiten.                                      |                  |       |
| Retinitis pigmentosa (typische Form).....              | 126              | : 327 |
| (totale Farbenblindheit?)                              |                  |       |
| (Albinismus?)                                          |                  |       |
| Nervenkrankheiten.                                     |                  |       |
| Pseudo-Hypertrophie .....                              | 14               | : 40  |
| Friedreich'sche hereditäre Ataxie (typische Form)..... | 38               | : 116 |
| Myoklonus-Epilepsie .....                              | 58               | : 173 |
| (spastische Heredodegenerationen einige Formen?)       |                  |       |
| (Dementia praecox?)                                    |                  |       |
| Stoffwechselkrankheiten.                               |                  |       |
| Alkaptonurie.....                                      | 20               | : 59  |
|                                                        | <hr/> 288 : 804  |       |

Das Verhältnis von 288 : 804 oder 1 : 2,79 nähert sich gut dem theoretisch nach Mendel zu fordernden von 1 : 3.

Wie wir gesehen haben, ist es durchaus wahrscheinlich, daß die von Mendel bei Pflanzen gefundenen Vererbungsgesetze auch bei der Vererbung vieler pathologischer Eigentümlichkeiten des Menschen wirken. Natürlich muß bei der Prüfung der Gültigkeit dieser Gesetze den veränderten Verhältnissen Rechnung getragen werden. Es sind ferner sicherlich in mancher Hinsicht Ergänzungen notwendig, die auf der Grundlage, die uns Mendel gegeben hat, weiterbauen. Einige dieser Ergänzungen habe ich zu finden versucht. Viele andere werden erforderlich sein, um das schwierige Rätsel der menschlichen Vererbung zu lösen.

## Literatur.

Adrian, C., Über Xeroderma pigmentosum, mit besonderer Berücksichtigung der Blutveränderung. *Dermatol. Ztbl.* Bd. 7, 1904, S. 130. — Alt, Note on congenital nystagmus. *Amer. Journ. of Ophth.* 1892, S. 144, nach Radloff. — Amman, Das Vererbungsgesetz der Hämophilie bei der Nachtblindheit. *Korrbl. f. Schweizer Ärzte* Bd. 28, 1898, S. 623. (Nach Merzbacher.) — Amrein, G., Ein Fall von hereditärer Hyperdaktylie. *Inaug.-Diss.* Basel 1903. — Andersen, McCaul, On a unique case of hereditary Trichorexis nodosa. *The Lancet.* 1885, Bd. 2, S. 140. — Audeoud, Note sur le nystagmus familial. *Ann. d'ocul.* Bd. 113, 1895, S. 412, nach Radloff. — Baer, Th., Zur Kasuistik der Hypotrichosis congenita familiaris. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 84, 1906, S. 15. — Ballowitz, E., Über hyperdaktyle Familien. *Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol.* Bd. 1, 1904, S. 347. — Balzer et Fouquet, Dermatite bulleuse congénitale à Kystes épidermiques. *Ann. de Derm. et de Syph.* 4. Serie. Bd. 5, 1904, S. 250. — Bateson, W., a) Mendelian heredity and its application to man. *Brit. Med. Journ.* 1906, Bd. 2. — Derselbe, b) An address on Mendelian heredity and its appl. to man. *Brain* Bd. 29, 1906, S. 157. — Derselbe, c) Mendels Principals of heredity. *Cambridge* 1913. — Bassaget, M. L., Keratodermie symétrique des extrémités congénitale héréditaire. *Ann. de Derm. et de Syph.*, 3. Serie, Bd. 5, 1894, S. 1356 ff. — Baur, E., Einige Ergebnisse der menschlichen Vererbungslehre. Beihefte zur *Med. Klinik*, 1908, Heft 10. — Derselbe, Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. *Berlin* 1911. — Bayard, Zur Kenntnis des Xeroderma pigmentosum. *Inaug.-Diss.* Basel 1903. — Beaumont, W. M., Family Tendency of Ophthalmoplegia externa. *Trans. Ophth. Soc.* Bd. 20, 1900. — Beck, de, A rare family history of congenital colobom of the iris. *Arch. Ophth. U. Y.* XV, 1, nach Groenouw. — Beitzke, Über Vererbung und Vererbbarkeit in der Pathologie. — Bettmann, a) Über angeborenen Haarmangel. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 60, 1902, S. 343. — Derselbe, b) Epiderm. bull. hered. *Derm. Ztschr.* Bd. 10, 1903, S. 561. — Derselbe, c) Über die dystrophische Form der Epidermolysis bull. hered. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 55, S. 323 ff. — Bergh, R., Ceratoma palmare et plantare hereditarium. *Monatshefte f. prakt. Derm.* Bd. 34, 1902, S. 1. — Biffon, Studies in the inheritance of disease resistance. *Journ. agric. Soc.* Bd. 2, 1907, S. 109, nach Bateson. — Bischoff, E., Über familiäre Geisteskrankheiten. *Jahrb. f. Psych. u. Neurol.* Bd. 26, 1905, S. 109. — Blumer, C., Hereditäre Neigung zur traumatischen Blasenbildung (Epiderm. hered.). 2. *Ergänzungsheft z. Arch. f. Derm. u. Syph.* 1892, S. 105. — Böhm, J., Ceratoma hereditarium palmare et plantare. *Dermatol. Ztbl.* Bd. 7, 1904, S. 162. — Bogatsch, G., Vererbung bei Myopie. *Klin. Mtbl. f. Augenheilk.* Bd. 49, 1911, II., S. 431. — Bollinger, Über Vererbung von Krankheiten. *Beitr. z. Biol.* Stuttgart 1882, S. 271 ff. — Bonajuti, II Morgagni. 1890, Bd. 1, S. 770. — Bovaird, Primary splenomegaly. *Amer. Journ. of Med. Science* Bd. 120, 1900, S. 377. — Bradburne, A. A., Hereditary Ophthalmoplegia in five Generations. *Trans. of the Ophth. Soc.* 1912, S. 142. — Brandenburg, F., Mißbildungen und Heredität. *Ztschr. f. orthopäd. Chir.* Bd. 21, 1908, S. 24. — Braune, J., Über hereditäre multiple Exostosenbildung. *Inaug.-Diss.* Halle 1882. — Brill, Primary splenomegaly. *Amer. Journ. of Med. Science* 1901, Bd. 121, S. 375. — Bulloch u. Fildes, Haemophilia. *Treasury of human Inheritance*, Bd. 5 u. 6, 1911. — Nach Lenz. — Burton, Hereditary congenital Nystagmus. *The Lancet* Bd. 2, 1895, S. 1497. — Castle, a) Note on Mr. Farabee's observations. *Science U. S.* Bd. 17, 1903. — Derselbe, b) Mendels Law of heredity. *Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences* 1903, Bd. 38. — Castle and Allen, The heredity of albinism. *Proc. of the Amer. Academy of Arts and Sciences* Bd. 38, 1903, S. 603. — Clarke, The Ophthalmoscope. 1903, Bd. 1, S. 86. (Nach Radloff.) — Collier, A case of enlarged spleen in a child aged 6. *Trans. of the Path. Soc.* Bd. 46, 1895, S. 148. — Colombini, *Monatsh. f. prakt. Derm.* Hamburg u. Leipzig. Bd. 30, S. 457. — Correns, C., Über Vererbungsgesetze. *Berlin* 1905. — Cowan, Enlarged Spleen. *Quart. Journ. of Med. Science* 1907, S. 11, Bd. 121. — Cunier, Fl., a) Histoire d'une Héméralopie depuis deux siècles dans une famille de la Commune de Vendémain près Montpellier. *Annales de la Soc. de Méd. Gand* 1838, S. 383. (Nach Nettleship c.) — Derselbe, b) Achromatopsie héréditaire depuis 5 générations. *Ann. d'oculistique* Bd. 1, 1839. (Nach Merzbacher.) — Cutler, C. W., Über angeborene Nachtblindheit und Pigmentdegeneration. *Arch. f. Augenheilk.* Bd. 30, 1895, S. 92. — Darwin, Das Variieren der Tiere und Pflanzen. Übersetzt von Carus. *Stuttgart* 1868. — Davenport, The origine of black cheep in the flock. *Science U. S.* Bd. 22, 1905. — Derselbe, Determination of dominance in Mendelian inheritance. *Proc. Amer. Phil. Soc.* Bd. 47, 1908. — Dietrich, Die Bedeutung der Vererbung für die Pathologie. *Tübingen* 1902. — Doncaster, Heredity in the light of recent research. 1911. — Dorrel, E., A family with discoid cataract. *Trans. of*

the Ophth. 1911, S. 157. — Drinkwater, H., An account of a brachydactylous family. Proc. of the Roy. Soc. of Edinb. Bd. 28, 1907/08, S. 35. — Dubreuilie et Guélain, Acrokeratodermie héréditaire. Ann. de Derm. et de Syph. IV. Serie, Bd. 2, 1901, S. 181. — Ducrey, A., et Respighe, E., Sur une singulière dermatose à localisations cutanées et ungueuses. Ann. de Derm. et de Syph., IV. Serie, Bd. 9, 1898, S. 609. — Enslin, Ein Beitrag zur familiär auftretenden Cataracta congenita. D. med. Wschr. 1907, Nr. 48, S. 1998. — Eulenburg, A., Über eine familiäre, durch 6 Generationen verfolgbare Form kongen. Paramyotonie. Neurol. Ztbl. 1886, S. 265. — Ewald, C. A., Zwei Fälle choreatischer Zwangsbewegungen mit ausgesprochener Heredität. Ztschr. f. klin. Med., Suppl. zu Bd. 7, 1884. — Fackenheim, Über einen neuen Fall von hereditärer Polydaktylie. Jenaische Ztschr. f. Naturwiss. Bd. 22, 1888, S. 343. — Farabee, W. C., Note on Negro albinism. Science U. S. Bd. 17, 1903. — Derselbe, Inheritance of digital malformations in man. Papers of Peabody Mus. of Amer. Arch. and Ethn., Harvard Univers. III, 3, 1905, S. 69. (Nach Bateson c.) — Fehlinger, Die Gültigkeit der Mendelschen Vererbungsregeln für den Menschen. Pol.-anthr. Revue 1910, S. 274—279. — Fischer, Über hereditäre multiple Exostosenbildung. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 12, 1880, S. 357. — Fischer, Zur Kenntnis der Hämophilie. Inaug.-Diss. München 1889. — Fischer, E., a) Das Renobotter Bastardvolk in Südwestafrika. Umschau 1909. — Derselbe, b) Ein Fall von erblicher Haararmut und die Art ihrer Vererbung. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. Bd. 7, 1910, S. 50. — Fick, Vererbungsfragen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 16, 1907. — Fox, T., Congenital ulceration of skin with pemphigus eruption and arrest of development generally. The Lancet 1897, I., S. 766. — Freud, Über familiäre Formen von zerebralen Diplegien. Neurol. Ztbl. Bd. 12, 1893, S. 512. — Frey, K., Zwei Stammbäume von hered. Ataxie. D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 44, 1912, S. 351. — Freyse, Über Xeroderma pigmentosum. Inaug.-Diss. Kiel 1903. — Friedmann, Exper. Studien über die Erblichkeit der Tuberkulose. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 43, 1901. — Fromherz, Über Alkaptonurie. Inaug.-Diss. Straßburg 1908. — Fuchs, E., Neuritis infolge hered. Anlage. Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. Bd. 17, 1879, S. 332. — Galton, F., Hereditary Genius. London 1869. — Garrod, A. E., The Incidence of Alcaptonuria. The Lancet 1912, Bd. 2, S. 1616. — Gee, S., A Contribution to the History of polydipsia. St. Barth. Hosp. Reports Bd. 13, 1877. — Gerhardt, Das Mendelsche Vererbungsproblem. Med. Kl. 1909. — Godlewsky, Das Vererbungsproblem im Lichte der Entwicklungsmechanik. Heft 9 der entw.-mech. Vortr. u. Aufs. 1909. — Goldflam, Warschau, Ein Fall von kongenitaler familiärer Ankylose der Fingergelenke. Münch. med. Wschr. Nr. 47, 1906, S. 2299. — Goldflam, S., Über eine eigentümliche Form von periodischer familiärer, wahrscheinlich auto-intoxikatorischer Paralyse. Ztschr. f. klin. Med., Suppl. 1891, S. 240. — Goldscheider, Hereditäre Neigung zur Blasenbildung. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. 1, 1882, S. 163. — Goldschmidt, Einführung in die Vererbungswissenschaft. 1911. — Gossage, The Inheritance of certain Human Abnormalities. Quart. Journ. of Med. 1908 S. 331. — Grandidier, Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit. Leipzig 1855. — Grece, Richtlinien der Entw. und Vererblichkeit. — Graupner, Über hereditären Tremor. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, 1899, S. 466. — Gressot, E., Zur Lehre von der Hämophilie. Ztschr. f. klin. Med. 1912. — Groenouw, Graefe-Sämisch, Handb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl., 11. Bd., 1. Abt., S. 419 ff. — Groß, Über einige Beziehungen zwischen Vererbung und Variation. Biol. Ztbl. Bd. 26, 1906. — Gutbier, De Inderemia seu defectu iridis congenita. Inaug.-Diss. Würzburg 1834. In v. Ammons Ztschr. f. Ophth. Bd. 5, S. 78. (Nach Mannz.) — Haeckel, E., Natürliche Schöpfungsgeschichte. 10. Aufl. Berlin 1902. — Haecker, V., Allgemeine Vererbungslehre. Braunschweig 1911. — Hagedorn, A., Mendelian Inheritance of Sex. Arch. f. Entwicklungsgesch. Bd. 28, 1909, S. 1. — Hallopeau, Ann. de Derm. et de Syph. 1896, S. 453. — Hammer, Fr., a) Die Bedeutung der Vererbung für die Haut und ihre Erkrankungen in der Verhandlung der D. Derm. Ges. 1908. — Derselbe, b) Die Anwendbarkeit der Mendelschen Vererbungsregeln auf den Menschen. Münch. med. Wschr. 1911, S. 1782/5. — Derselbe, c) Über Mendelsche Vererbung beim Menschen. Med. Klin. 1912, S. 1033. — Hammerschlag, V., Über die hereditäre Taubheit und die Gesetze ihrer Vererbung. Wiener klin. Wschr. 1910, Nr. 42. — Hancock, Hereditary optic-atrophy (Leber's disease). Ophth.-Hosp. Reports Bd. 17, S. 167. — Harmann, N., Congenital cataract. A Pedigree of 5 generations. Trans. of the Ophth. Soc. 1909, S. 101. — Hawthorne, C. O., Recurring epistaxis with multiple teleangiectasis of the skin. The Lancet 1906, 1. Bd., S. 90. — Henschel, v. Ammons Ztschr. Bd. 1, S. 52. (Nach Groenouw.) — Herringham, Muscular Atrophy of the peroneal type affecting many members of a family. Brain Bd. 11, 1898, S. 230. — Herrlinger, Über die Ätiologie der Retinitis pigmentosa. Inaug.-Diss. Tübingen 1899. — Herrmann, Über Epiderm. bull. hered. Inaug.-Diss. Heidelberg 1903. — Herzfeld, Über Epidermolysis bullosa hereditaria. Berl. klin. Wschr. 1893, S. 820. — Heß, Über die Rolle

der Vererbung und der Disposition der Augenkrankheiten. Med. Klin. 1905. — Heuß, Ceratoma palmare et plantare hereditarium. Monatsh. f. prakt. Derm. Hamburg u. Leipzig. Bd. 22, 1896. — Heymann, Virch. Arch. Bd. 104, 1886, S. 143. — Hoffmann, Über Chorea chronica progressiva. Virch. Arch. Bd. 111, 1888, S. 513. — Holz, Drei Fälle von genuiner Atrophia nervi optici simplex progressiva bei Geschwistern. Inaug.-Diss. Greifswald 1885. — Hope, W. B., and French, H., Persistent hereditary oedema of the legs with acute exacerbations. The quart. journ. of med. 1907/08, S. 312. — Hormuth, Beiträge zur Lehre von den hereditären Sehnervenleiden. Beitr. z. Augenh. H. 42, 1900. — Horner, Die Erbllichkeit des Daltonismus. Ein Beitrag zur Vererbungsgesch. Bericht über die Verwaltung des Medizinalwesens des Kantons Zürich, 1876. (Nach Bollinger.) — Hübli, Gesch. eines Stammes d. Bluter von Tenna. Inaug.-Diss. Basel 1885. — Huber, Chorea hereditaria der Erwachsenen. Virch. Arch. Bd. 108, 1887, S. 267. — Hutchinson, R. and Panton, P. N., A contribution to the study of congenital family cholaemia. The Quart. Journ. of Med. 2, 1908/09, S. 432. — Hüttemann, R., Über Ptosis congenita mit Heredität. Graefes Arch. Bd. 80, 1912. — Jacob und Fulton, Ceratosis palmaris et plantaris in 5 generations. Brit. Med. Journ. Bd. 2, 1905, S. 125. — Jacobson, Kasuistische Beiträge zur angeborenen Sehnervenatrophie. Ztbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. 11, 1887, S. 362. — Jarisch, Hautkrankheiten. Nothnagels Hdb. d. spez. Path. Bd. 24, 1, S. 793. — Jendrassik, a) Über Paralysis spastica und über die vererbten Nervenkrankheiten im allgemeinen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 58, 1897, S. 137. — Derselbe, b) Zweiter Beitrag zur Lehre von den vererbten Nervenkrankheiten. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 61, 1898. — Derselbe, c) Die hereditären Krankheiten. Hdb. d. Neurol. von Lewandowsky Bd. 2, 1911, S. 410. — Johannsen, Elemente der exakten Erblchkeitslehre. 1909. — Kammerer, Gregor Mendel und seine Vererbungslehre. Wiener med. Wschr. 1910. — Kaminer, Krankheiten der Atmungsorgane und Ehe in Krankheiten und Ehe, von Senator und Kaminer. 1904. — Kellar, Mc, Hereditary malformation of extremities. Glasgow, Med. Journ., May 1868. (Nach Fackenheim.) — Kehrer, Die Hämophilie beim weibl. Geschlecht. Arch. f. Gynäkol. Bd. 10, H. 2, S. 201, 1876. — Kibort, Beitrag zur Lehre vom hered. Nystagmus. Inaug.-Diss. Zürich 1910. — King, Hered. Chorea. N. Y. Med. Journ. 1885, S. 468. (Nach Launois.) — Klopfer, Neuritis optica infolge von Heredität u. kongenitaler Anlage. Inaug.-Diss. Tübingen 1898. — Köbner, a) Hereditäre Anlage zur Blasenbildung. D. med. Wschr. 1868, Nr. 2, S. 21. — Derselbe, b) Bemerkungen zur neuen Literatur über Epidermolysis bull. hereditaria. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 70, 1904, S. 125. — Kollaritz, Beiträge zur Kenntnis der vererbten Nervenkrankheiten. D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 30, 1906, S. 293. — Kraus, A., Beiträge zur Kenntnis der Alopecia congenita familiaris. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 66, S. 369. — Kreiß, Über hereditären Tremor. D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 44, 1912, S. 111. — Kußmaul, Krankheiten des Nervensystems. Jahresber. über die Fortschr. der Med. 1872, Bd. 2, S. 32. — Lannois, M., a) Chorée héréditaire. Revue de Méd. Bd. 8, 1888, S. 645. — Derselbe, b) Une observation de trophoedème chronique héréditaire. Salpêtrière 1900, Bd. 8, 13, S. 63. — Laqueur, Beiträge zur Lehre von der hered. Erkrankung des Auges. Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 10, 1903, S. 477. — Lawford, J. B., a) Congenital hereditary defect of ocular movements. Trans. of the ophth. Soc. Bd. 8, 1888. — Derselbe, b) Examples of hereditary glaucoma. Ophthalmic. Hospit. Reports Bd. 17, 1908, S. 57. — Leber, a) Über anomale Formen der Retinitis pigmentosa. Graefes Arch. Bd. 17, 1871, S. 314 ff. — Derselbe, b) Über hereditäre und kongenital angelegte Sehnervenleiden. Graefes Arch. Bd. 17, 1871, S. 249. — Legg, W., a) Multiple teleangiectasis. The Lancet 1876. Bd. 2, S. 856. — Derselbe, b) Cases of Congenital Pemphigy persistant from Birth. St. Barth. Hosp. Reports Bd. 19, 1883. — Lenz, Über die krankhaften Erbanlagen des Mannes. Jena 1912. — Lesser, In Verhdl. d. D. Derm. Ges., III. Kongr. Leipzig 1891. Bericht in Arch. f. Derm. u. Syph. 1892, 1. Ergänzungsheft, S. 246. — Linser, Über Epid. bull. hered. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 84, 1906, S. 369. — Lorenz, Lehrbuch der gesamten wiss. Genealogie. Berlin 1898. — Lossen, H., a) Die Blutfamilie Mampel bei Heidelberg. D. Ztschr. f. Chir. 1877. — Derselbe, b) Die Blutfamilie Mampel in Kirchheim bei Heidelberg. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 76, 1905, S. 1 ff. — Lundborg, H., a) Über die Erblchkeitsverhältnisse der konstit. (hered.) Taubstummheit und einige Worte über die Bedeutung der Erblchkeitsforschung für die Krankheitslehre. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biologie 1912, S. 133. — Derselbe, b) Med.-biol. Familienforschung. Jena 1913. — Derselbe, c) Der Erbgang der progressiven Myoklonusepilepsie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 9, 1912, S. 353. — Lutz, A., a) Über einige Stammbäume und die Anwendung der Medelschen Regeln auf die Ophthalmologie. Graefes Arch. Bd. 79, 1911, S. 393. — Derselbe, b) Über eine Familie mit familiär hereditärer Chorioretinitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. — Maliwa, Der kongenitale familiäre Ikterus. D. med. Wschr. H. 4, 1913. — Mannz, Die Mißbildungen des menschlichen Auges. Graefe-Sämisch' Handb. d. ges.

Augenheilk. Bd. 2, 1876, S. 90. — Manson, Hereditary lamellar cataract. Trans. of the Ophth. Soc. 1912. — Marchand, Mißbildungen. Real-Enzyklopädie Bd. 15, 3. Aufl. — Marle, Über multiple Wachstumsexostosen. Inaug.-Diss. 1868. — Martius, a) Pathogen. innerer Krankheiten. Leipzig u. Wien 1899—1909. — Derselbe, b) Krankheitsanlage und Vererbung. Leipzig u. Wien 1905. — Derselbe, c) Das Vererbungsproblem in der Pathologie. Berl. klin. Wschr. 1901, S. 781 u. 814. — Derselbe, d) Die Vererbbarkeit des konstitutionellen Faktors der Tuberkulose. — Meckel, J. Fr., Handb. d. path. Anat., Leipzig 1912. — Mendel, G. J., Versuch über Pflanzenhybriden. Ostwalds Klassiker d. exakt. Wiss. — Derselbe, 2 Abhandlungen. Ostwalds Klassiker der exakt. Wiss. Nr. 121. Leipzig 1901. — Menzing, K., Beiträge zur Kenntnis des anat. Verhaltens bei Hyperdaktylie. Inaug.-Diss. Würzburg 1892. — Merzbacher, L., Gesetzmäßigkeiten in der Vererbung und Verbreitung verschiedener hereditär-familiärer Erkrankungen. Arch. f. Rassen- und Gesellsch.-Biol. 1909. — Meyer, A., The morbid anatomy of a case of hereditary ataxy. (Nr. 6 of Dr. Sanger-Browns series of cases.) Brain Bd. 20, 1897. — Mibelli, V., a) Beiträge zum Studium der Hyperkeratosen der Knäueldrüsengänge (Porokeratosis). Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. 17, 1893, S. 418. — Derselbe, b) Über einen Fall von Porokeratosis mit Lokalisation im Munde und an der Glans. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 47, 1899, S. 3 ff. — Michaelson, Über Epidermolysis bullosa hereditaria. D. med. Wschr. 1900, Nr. 16, S. 258. — Mohr, Über hereditäre Irideremia. Inaug.-Diss. 1895. — Monthus, A., Des altérations oculaires dans le xeroderma pigmentosum. Ann. de Derm. et de Syph. 4. Serie, 1902, Bd. 3, S. 673. — Morand, Mémoires de l'académie des sciences. Paris 1770. — Mütge, F., Ein Beitrag zur Leberschen familiären Optikusatrophie. Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 25, 1911. — Müller, L., Über drei Fälle von Chorea chronica progressiva. D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 23, 1903, S. 315. — Muir, Glasgow Med. Journ. 1884. (Nach Marchand.) — Nagel, W. A., Eine Dichromatenfamilie. Ztschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorg., Abt. II, Bd. 41, 1907, S. 154. — Nagy, A., Über hereditären juvenilen Tremor. Neurol. Ztbl. Bd. 9, 1890, S. 557. — Nasse, Von einer erblichen Übertragung zu tödlichen Blutungen. Horns Arch., Mai/Juni 1820, S. 385. — Naunyn, Diabetes mellitus. Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. 7, VI, 1906. — Nettleship, E., a) On heredity in the various forms of catar ct. Ophth. Hosp. Reports Bd. 16, 1904/06. — Derselbe, b) Additional Cases of Hereditary Cataract. Ibid. Derselbe, c) A history of congenital stationary night-blindness, in nine consecutive generations. Trans. of the Ophth. Soc. Bd. 37, 1907, S. 269. — Derselbe, d) On retinitis pigmentosa and allied diseases Ophth. Hosp. Rep. Bd. 17, 1908. — Derselbe, e) On some hereditary diseases of the eye. Bowman Lecture. Trans. of the Ophth. Soc. 1909, S. XC. — Derselbe, f) Cases of colour blindness in Women. Ophth. Soc. Trans. XXVIII, 1908. — Derselbe, g) On some cases of hereditary nystagmus. Trans. of the Ophth. Soc. XXXI, 1911, S. 159. — Derselbe, h) A pedigree of presenile or juvenile cataract. Trans. of the Ophth. Soc. 1912, S. 337. — Derselbe, i) A pedigree of congenital night blindness with Myopia. Trans. of the Ophth. Soc. 1912. — Derselbe and Ogilvie, F. M., A peculiar form of hereditary congenital cataract. Ibid. XXVI, 1906. — Neuburger, M., Acroceratoma hereditarium. Mtschr. f. prakt. Derm. 13, 1891, S. 1. — Nolf et Herry, De l'Hémophilie. Rev. de Med. 1909, S. 841. — Orchansky, J., Die Vererbung im gesunden und krankhaften Zustande. Stuttgart 1903. — Orth, a) Über die Entstehung und Vererbung individ. Eigenschaften. Festschr. für A. v. Kölliker, 1887. — Derselbe, b) Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen. (In Krankheiten und Ehe von Senator und Kammer.) München 1904. — Pagenstecher, Erblichkeit der Hemeralopie. Ztbl. f. prakt. Augenheilk. 1878. Bericht über die Sitzungen der Heidelb. Ophth. Ges., 12. u. 13. Aug. 1878, Bd. 40. — Pelizäus, Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmung mit Zerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage. (Multiple Sklerose.) Arch. f. Psych. Bd. 16, 1885. — Pelz, Über atypische Fälle der Thomsonschen Krankheit. Arch. f. Psych. Bd. 42, 1907, S. 708. — Pendrid, V., Hereditary ceratosis or tylosis palmarum. Brit. Med. Journ. 1898, Bd. 1, S. 1132. — Peretti, J., Über heredit. choreat. Bewegungsstörungen. Berl. klin. Wschr. 1885, S. 824 u. 858. — Peters, A., Die Bedeutung der Vererbung für die Augenheilk. Samml. zwangl. Abhandl. auf dem Gebiete der Augenheilk. Bd. 8, H. 5, 1911. — Pfeiffer, E., a) 4 Fälle von Zystinurie bei 4 Geschwistern. Ibid. Bd. 5, 1894. — Derselbe, b) Eine neue Zystinfamilie. Ztbl. f. Harn- u. Sexualorgane Bd. 8, 1897, S. 143. — Pfützner, W., Beiträge zur Kenntnis der Mißbildungen des menschlichen Extremitätenskeletts. Morphol. Arbeiten Bd. 8, 1898. — Pflüger, a) Stammbaum einer Familie, in welcher Hemeralopie neben hochgradiger Myopie sich forterbt. Jahresberichte d. Univ.-Augenklinik Bern, 1881. (Nach Merzbacher.) — Derselbe, b) Berichte der Univ.-Augenklinik in Bern, 1882. (Nach Tockus.) — Pflüger, E., Beobacht. an total Farbenblinden. Bericht über die Vers. der Ophth. Ges. Heidelberg, 1898, S. 166. — Pick, Über Vererbung von Krankheiten. D. med. Wschr. 1911, Nr. 32, S. 1465 u. 1912, Nr. 11. — Pinkus, F.,

Ein Fall von Hypotrichosis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 50, 1899, S. 347. — Plate, Ein Versuch der Erklärung der gyneph. Vererb. menschl. Erkrank. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biologie 1911. — Pontoppideau, Ceratoma palmare et plantare congenit. hered. Dän. Derm. Ges., 26. Sitz., 1902. Bericht in der Derm. Ztschr. 11, 1904, S. 260. — Punnet, Mendelism in relation to disease. Proceedings of the Roy. Soc. of Med. I, 5, 3, 1908. — Radloff, A., Über familiären Nystagmus. Inaug.-Diss. Rostock 1909. — Raff, Stereoskopischer Atlas von Neißer. 7. Folge. 1896 zit. nach Vörner, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 56, 1901, S. 6. — Reectenwald, Lundborg-Unverrichtsche familiäre Myoklonie bei 3 Geschwistern. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 8, 1912, S. 500. — Reinecke, Über die Erblichkeit der multiplen Wachstumsexostosen. Beitrag z. klin. Chir. Bd. 7, 1891, S. 657. — Reissner, Inaug.-Diss. Straßburg 1896. — Reulos, Le Progrès Médical, Paris 1885. (Nach Reinecke.) — Rolleston, Persistent hereditary oedema of the lower limbs. The Lancet 1902, Bd. 2, S. 805. — Römer, H., Über psychiatrische Erblichkeitsforschung. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. Bd. 9, 1912, S. 292. — Rona, Fall von Xeroderma pigmentosum. Verhdl. der Derm. Sektion des Kgl. Vereins der Ärzte in Budapest, 6. Mai 1906. Ref. f. Derm. u. Syph. Bd. 65, 1903, S. 120. — Roux, Die Entwicklungsmechanik. Ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Vorträge über Entwicklungsmechanik H. 1. — Rupprecht, P., Über angeborene spastische Gliederstarre und spastische Kontrakturen. Samml. klin. Vorträge, Serie 7, 1880, 81, Nr. 198. — Sabourand, Sur les cheveux moniliformes. Ann. de Derm. et de Syph. Bd. 3, Serie 3, 1892. — Sanger-Brown, On hereditary ataxy with a series of twenty-one cases. Brain, Journ. of Neuralg. Bd. 15, 1892, S. 250. — Schlüter, Die Anlage zur Tuberkulose. 1905. — Schmaltz, Über familiären Tremor. Münch. med. Wschr. Nr. 14, 1905, S. 633. — Schwalbe, Das Problem der Vererbung in der Pathologie. Münch. med. Wschr. 1903. — Seligmann, C. G., A note on albinism with especial reference to its racial characteristics among Melanesians and Polynesians. — Senator und Kaminer, Krankheiten und Ehe. München 1904. — Sicherer, Vererbung des Schielens. Münch. med. Wschr. 1907, Nr. 25, S. 1231. — Singer, A., Unsere bisherige Kenntnis von der angeborenen Haarlosigkeit des Menschen nebst einem neuen Beitrage. Inaug.-Diss. Erlangen 1906. — Snell, S., Retinitis pigmentosa occurring in several members of a family. Trans. of the Ophth. Soc. 1907, S. 217. — Sommer, Familienforschung und Vererbungslehre, 1907. — Spengler, Über die Erblichkeit multipler Exostosen. Inaug.-Diss. Straßburg 1887. — Springthorpe, J. W., and Stirling, A., Enlarged spleen. The Lancet 1904, Bd. 2, S. 1013. — Stahel, Die Die Hämophilie in Wald. Inaug.-Diss. Zürich 1880. — Standfuß, M., Die alternat. oder diskontinuierliche Vererbung. D. Entom. Nat.-Bibl. 1910, S. 5. — Steinheim, Epicantus mit Ptosis u. Heredität. Ztbl. f. Ophth. 1898. — Steinitz, Über Vererbung. Allg. Wiener med. Ztg. 1911. — Taylor, The medical record 1888. Nach Bayard, Zur Kenntnis des Xeroderma pigmentosum. Inaug.-Diss. Basel 1903. — Tertsch, Sitz. d. Wiener Ophth. Ges. vom 16. November 1910. Bericht in der Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 25, 1911, S. 104. — Teterjanz, Xeroderma pigmentosum bei zwei verwandten Familien. Inaug.-Diss. Berlin 1902. — Thomson, a) Tonische Krämpfe in willkürlich bewegl. Muskeln infolge von erbter psychischer Disposition. Arch. f. Psych. Bd. 6, 1876, S. 702. — Derselbe, b) Nachträgliche Bemerkungen über Myotonia congenita. (Strümpel.) Arch. f. Psych. Bd. 24, 1892, S. 918. — Thomson, J. A., Heredity. London 1908. — Thost, A., Über erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea. Inaug.-Diss. Heidelberg 1880. — Tockus, B., Über die Irideremia totalis congenita. Inaug.-Diss. Straßburg 1888. — Toel, F., Beobacht. über Zystenbildung. Ann. der Chemie und Pharmazie Bd. 96, 1855, S. 247. — Török, L., Epidermol. hered. bull. Festschrift f. Schwimmer. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 47, 1899, S. 402. — Treasury of human inheritance. Parts 1 and 2. Francis Galton, Laboratory for national eugenics 1909. — Tschermack, E., Die Mendelsche Lehre und die Galttonsche Theorie vom Ahnenerbe. Arch. f. Rassen- u. Ges.-Biol. 1905. — Unna, P. G., a) Über Ceratoma palmare et plantare. Vjschr. f. Derm. u. Syph. Bd. 15, 1883. — Derselbe, b) 73. D. Nat. u. Ärzte, 1901. Bericht im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 61, 1902, S. 404. — Valentin, A. D., a) Über hereditäre Dermatitis bull. und hereditäres akutes Ödem. Berl. klin. Wschr. 1885, S. 150. — Derselbe, b) Zur Kasuistik der Epidermolysis bull. hered. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 78, 1906, S. 87. — Velden, von den, Gelten die Mendelschen Regeln für die Vererbung menschlicher Krankheiten? Polit. anthrop. Revue. Hildburgh. Bd. 9, 1910/11, S. 91 ff. — Vieli, Journ. de méd. et de chir. pract. Aug. 1846. — Vignes, Epicantus héréditaire. Nagels Js.-Ber. Bd. 20, 1890. — Virchow, R., Deszendenz und Pathologie. Virch. Arch. Bd. 103, 1886. — Vörner, H., Zur Kenntnis der Ceratoma hered. palmare et plantare. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 56, 1901, S. 3 ff. — Vorster, Über die Vererbung endogener Psychosen. Mtschr. f. Psych. u. Neur. Bd. 9, 1901, S. 161. — Voß, G., Ein Beitrag zur Frage der hereditären spastischen Spinalparalyse. Neurol. Ztbl. Bd. 28, 1909, S. 513. — Vossius, Über

die Vererbung von Augenleiden mit besonderer Berücksichtigung der Neuritis optica, infolge von Heredität und kongenitaler Anlage. Samml. zwangl. Abhdl. Aus dem Gebiet der Augenheilkunde Bd. 3, H. 6, 1900. — Waldeyer, Atlas der menschlichen und tierischen Haare sowie der haarähnlichen Fasergebilde. Lahr 1884. S. 114. — Weber, T., Multiple hereditary developmental angiomas. The Lancet 1907, Bd. 2, S. 160. — Weber, Die Vererbung von Krankheiten, Fehlern und Gebrechen im Lichte der neueren Forschung. D. tierärztl. Wschr. Hannover 1911. — Weil, Über die hereditäre Form der Diabetes insipidus. Virch. Arch. Bd. 95, 1884, S. 70. — Weinberg, a) Path. Vererb. und Geneal-Statistik. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, 1903. — Derselbe, b) Über Vererbungsgesetze beim Menschen. Ztschr. f. Indukt. Abst.- u. Vererbungslehre. Berlin 1909. — Derselbe, c) Die Anlage der Mehrlingsgeburt beim Menschen und ihre Vererbbarkeit. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. 1909. — Derselbe, d) Über Methode und Fehlerquellen der Untersuchung auf Mendelsche Zahlen beim Menschen. Arch. f. Rass.- u. Gesellsch.-Biol. 1912, S. 165 ff. — Westergaard, Die Lehre von der Morbidität und Mortalität. Jena 1901. — Westhoff, Hereditäre Retrobulb.-neurit. optica. Ztbl. f. Augenheilk. 1895, S. 168. — Westhoff, C. H. A., Distichiasis congenita hereditaria. Ztbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. 23, 1899, S. 180. — Weyert, F., Zur Heredität der Optikuskolobome. Klin. Mts.-Bl. f. Augenheilk. 1890, S. 325. — White, J. C., Cas de xeroderma pigmentosum. Ann. de Derm. et de Syph., 2. Serie, Bd. 7, 1886. — Wilson, Trans. Clin. Soc. 1890, Bd. 23, S. 162 und 1893, Bd. 26, S. 163. (Nach Cowan.) — Ziegler, H. E., Die Vererbungslehre in der Biologie. 1905. — Derselbe, Die Chromosomentheorie der Vererbung und ihre Anwendung auf den Menschen. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. 1906.

## XI.

### Untersuchungen über den Einfluß der Milzexstirpation auf den Fettgehalt des Blutes.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München.)

Von

Herbert Siegmund.

(Mit 3 Tabellen.)

Galt bis vor kurzer Zeit die Milz als ein Organ, das so gut wie gar kein Fett enthält<sup>6</sup>, so ist durch eine Reihe von Untersuchungen der letzten Jahre einwandfrei festgestellt worden, daß sich im Milzgewebe stets Fettsubstanzen finden; hauptsächlich Neutralfette, aber auch phosphorhaltige Fette und Cholesterine, Cholesterinester und Gemische von solchen mit Neutralfetten und Fettsäuren. Die Quantität der physiologisch nur in geringer Menge nachweisbaren Fette zeigt bei den verschiedentlichen Krankheitszuständen ein wechselndes, anscheinend keinen konstanten Beziehungen unterworfenes Bild. Einen zusammenfassenden Überblick über die bisher bekannt gewordenen Beziehungen zwischen Krankheits-