

(Aus der Prosektur des Städtischen Krankenhauses Mainz [Leiter: Gg. B. Gruber].)

## **Vererbung und Mißbildung.**

Von

**W. Culp.**

Wenn man sich heute viel mit Mißbildungen beschäftigt und sie durch genaue Präparation zu bestimmen sucht, so begegnet man manchen Schwierigkeiten. Besonders die Einreihung in die großen Gruppen, wie sie zuletzt von B. Wolf in Brüning-Schwalbes Handbuch der Pathologie des Kindesalters vorgeschlagen wurden, ist oft nicht leicht. Diese Einteilung, die an die Variationsbreite in hohem Grade gebunden ist, wird wenigstens in absehbarer Zeit nicht restlos befriedigen können, da es kaum gelingen wird, die Variationsbreite für alle Organe festzulegen. Daher möchte ich versuchen, eine andere Einteilung vorzuschlagen, die von ihr bis zu einem gewissen Grade unabhängig ist und die mehr den verschiedenen Grad der Vererbbarkeit der Mißbildungen berücksichtigt. Wie gesagt, soll es sich lediglich um eine Anregung handeln. Diese Ausführungen können und wollen ein Problem von solcher Schwierigkeit nicht lösen.

Nimmt man sich heute vor, irgendwie über Vererbung zu handeln, so tut man gut, erst einmal festzulegen, was man darunter versteht. Das mutet wohl sonderbar an in einer Zeit, wo dies Wort selbst in des Laien Mund etwas ganz Gewöhnliches zu sein scheint. Das ist keineswegs ein Vorwurf. Die Forderung aufstellen zu wollen, man dürfe nur über das schreiben, was begrifflich feststeht, hieße jede wissenschaftliche Erörterung überhaupt ausmerzen wollen. Man soll meines Erachtens ruhig auch über solche strittige Themen sprechen, nur ist es von Vorteil, vorher zu sagen, wie man den strittigen Begriff verstanden haben will, sonst entsteht nur ein neuer Streit um Worte, der um so überflüssiger ist, als jede Partei im Grunde genommen oft das gleiche meint.

Daher möchte ich zunächst die Vererbung folgendermaßen fassen: Vererbung ist die Tatsache, die uns zwingt, auf die gleichen Reize in der gleichen Weise zu reagieren wie unsere Vorfahren.

Da diese Definition nicht widerspruchlos hingenommen werden dürfte, muß ich sie kurz begründen. Correns hat gesagt, daß Vererbung

die Tatsache sei, daß wir unsern Eltern weitgehend gleichen, und damit wohl im Grunde genommen das gleiche gesagt, nur hat er eine mehr morphologische Erklärung des Wortes gegeben. Auch hat er das Zwangsmäßige nicht genügend betont. Mir wird man hingegen vorhalten, ich hätte die morphologische Gleichheit nicht genügend zum Ausdruck gebracht, was zweifellos richtig ist. Denkt man aber daran, daß die gleiche Reaktion auf den gleichen Reiz nur durch eine weitgehende morphologische Gleichheit erreicht werden kann, daß sie andererseits eine weitgehende formale Gleichheit bedingen kann, erinnert man sich ferner, welch große Schwierigkeiten durch die einseitige Betonung der morphologischen Ähnlichkeit entstanden sind, so wird man lieber das Umfassendere wählen. Wichtiger scheint mir, daß der Begriff der Variabilität durch diese Definition ohne weiteres gegeben ist. Da immer nur ähnliche, nicht aber völlig gleiche Reize auf die Nachkommen einwirken, so müssen trotz der gleichen Anlagen stets etwas verschiedene Individuen entstehen. Auch wird bei dieser Definition wohl keiner auf den Gedanken kommen, die Verstümmelungen als vererbbar ansehen zu wollen. Auf den berechtigten Einwand, daß der gleiche Reiz bei uns eine andere Reaktion hervorruft wie bei unsern Eltern, wenn bei ihnen eine Eigenschaft latent, bei uns manifest ist, muß ich entgegnen, daß Definitionen nicht alle Abweichungen enthalten können und das Studium der Grundbegriffe des einschlägigen Gebietes nicht entbehrlich machen.

Die Vererbungsgesetze selbst darf man als bekannt voraussetzen. Ihre Geltung für die menschliche Pathologie hat vor kurzem Dresel in Virchows Archiv untersucht. Die Grundlage für seine Arbeit bilden die Stammbäume von Familien, in denen Mißbildungen erblich sind. Ehe wir nicht durch Anlage von Personal- und Familienbogen über den Charakter und die Erkrankungen der einzelnen Menschen und ihrer Aszendenz orientiert werden, müssen die vererbaren Mißbildungen die einzige Quelle bleiben, aus der wir greifbare Kenntnisse über die Vererbung beim Menschen schöpfen. So bedauerlich das ist, wir müssen uns damit abfinden, nur dürfen wir die Resignation nicht zu weit treiben. Wir müssen versuchen, den Problemen auf andere Weise beizukommen. Daß wir die Mißbildungen dabei nicht entbehren können, ist wohl zu begreifen.

Was nun aber als Mißbildungen angesehen werden muß, ist nicht so leicht zu sagen. Schwalbe bezeichnet sie als „eine während der Entwicklung zustande gekommene Veränderung der Form eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite gelegen ist“. Zwei Begriffe bedürfen hier einer besonderen Erläuterung, die Form und die Variationsbreite. Unter Form muß man außer dem rein morphologischen Begriff auch die Art der Reaktion auf Reize, die Funktion mit einbegreifen, was auch

Schwalbe ausdrücklich betont. Die Feststellung der Variationsbreite ist eine Schwierigkeit, die sich auch durch eine andere Definition, mag sie beschaffen sein, wie sie will, nicht aus der Welt schaffen läßt. Hier zeigt sich eben eine Unsicherheit, die allen unseren Abgrenzungen eigen ist, wie sich auch nie eine absolute Grenze zwischen Gesundem und Krankem ziehen lassen dürfte. Und doch müssen wir das Lebendige in ein Schema zwingen, wenn wir seiner Herr werden wollen.

Dieser Zwang hat uns auch dazu vermocht, den Begriff des Normalen aufzustellen, der ebenso willkürlich ist, wie die Abgrenzung von gesund und krank. Eine genaue Kenntnis dessen, was eigentlich als normal zu bezeichnen ist, verdanken wir der Abstammungslehre, die gezwungen war, diesen Begriff exakt zu fassen, da die Abweichungen von der Norm für sie eine ungeheure Bedeutung haben. Seit Darwin ist es ja das heiße Bemühen aller Forscher auf diesem Gebiet, einen möglichst bestimmten Ausdruck dafür zu finden und ihn in seiner Beziehung zur Vererbung festzulegen. Auch unser Thema umschließt eng diese beiden Probleme, die Abweichung von der Norm und die Vererbbarkeit. Da wäre es doch vielleicht von Interesse zu sehen, wie sich die Abstammungslehre mit ihnen abgefunden hat.

Eine große Menge von zusammenfassenden Arbeiten stehen uns heute zur Verfügung, wenn wir uns über den Stand der modernen Abstammungslehre orientieren wollen. Da es hier nicht am Platz sein kann, auf Streitpunkte einzugehen, und sie auch für unsere Betrachtungen bis zu einem gewissen Grade belanglos sind, so möchte ich nur kurz das Gesicherte hervorheben, soweit es uns später nützlich sein kann.

Man geht am besten von der eben erwähnten Tatsache aus, daß sich die Individuen einer Art nicht völlig gleich sind. Sucht man eine bestimmte Eigenschaft heraus und vergleicht sie bei den verschiedenen Individuen, so findet man eine merkwürdige Gesetzmäßigkeit. Ordnet man z. B., wie es de Vries getan hat, die Blätter eines Kirschlorbeerbaumes nach ihrer Größe, so erhält man eine kontinuierliche Reihe, die alle Übergänge vom kleinsten bis zum größten enthält. Solche Reihen kann man nun von allen möglichen Eigenschaften aufstellen. Es hat sich gezeigt, daß in solchen Reihen die größte Zahl von Individuen stets in der Mitte steht. Nach beiden Seiten nimmt die Zahl ab, so daß große Abweichungen von der Mitte oder, wie wir es nun nennen können, von der Norm, zu den Seltenheiten gehören. Die Tatsache der Abweichungen bezeichnet man als Variation oder Modifikation, die Reihen als Variationsreihen.

Was die Vererbbarkeit der Variationen angeht, so wurde folgendes festgestellt. Unter den gewöhnlichen Einwirkungen des Lebens pflegen die Variationen das Bestreben zu haben, zur Norm zurückzukehren. Wählt man aber besonders starke Abweichungen von der

Norm aus, so entstehen Individuen, die unter sich variieren, nur liegt die Mitte an einer anderen Stelle. Man kann auch, wenn es gelingt, von einem Individuum allein Nachkommenschaft zu erzielen, eine erhebliche Abweichung von der Norm rein weitervererben. Ich will an dieser Stelle nicht auf die Schlüsse, die diese Feststellungen für unser Gebiet zulassen, eingehen, sondern erst die anderen Errungenschaften der Abstammungslehre kurz betrachten.

Wichtiger wie die Modifikationen sind für uns die Mutationen, d. h. das Auftreten von neuen irreversiblen Eigenschaften bei einem Individuum. Diese Eigenschaften liegen meist in der Richtung der normalen Variabilität, ragen aber oft weit über deren Grenze hinaus und sind vererbbar. Diese Vererbbarkeit der neuen Eigenschaft ist für uns von großer Wichtigkeit und zwingt dazu, uns mit den Ursachen des Auftretens von Mutationen näher zu befassen. Da hat sich nun gezeigt, daß die Mutationen durch Einwirkung äußerer Faktoren hervorgerufen werden. Sie lassen sich auch experimentell erzeugen z. B. durch Einwirkung von Feuchtigkeit beim Koloradokäfer (Tower). Diesen Vorgang hat Lenz mit dem Namen Idiokinese bezeichnet. Ich möchte mich auf die Feststellung dieser Tatsachen beschränken und Einzelheiten ebenso wie Streitpunkte vermeiden.

Das zwingt mich auch, in dieser Arbeit zu der Frage nach der Erwerbung von Eigenschaften, die vererbbar sind, oder, wie es gewöhnlich ausgedrückt wird, der Vererbung erworbener Eigenschaften, keine Stellung zu nehmen. Sollte es einmal möglich sein, die Fragestellung, wie sie Semon in den Vorträgen über die Abstammungslehre gibt, und die folgendermaßen lautet: „Läßt sich unter günstigen Umständen eine Vererbung von bei der Elterngeneration erfolgten und (besondere Ausnahmefälle abgerechnet) auch äußerlich in die Erscheinung getretenen Reiz- bzw. Erregungswirkungen nachweisen, die sich entweder durch das spontane Wiederauftreten der betreffenden Reaktionen (Bildungs- oder Betätigungsvorgänge) oder wenigstens durch das Bestreben einer verstärkten Disposition für ihr Wiederauftreten bei der Deszendenz manifestiert?“ zu bejahen, dann könnte auch die Teratologie daraus wichtige Folgerungen ziehen. Heute scheint mir das nicht möglich. Selbst die letzten von M. Fränkel mitgeteilten Versuche, der durch Röntgenbestrahlung von jungen Meerscheintchen ein Zurückbleiben im Wachstum bei ihnen und ihrer Deszendenz erzielen konnte, sind noch zu neu und ungeprüft, um daraus Theorien von solcher Tragweite aufbauen zu können. Im Augenblick bedürfen wir ihrer nicht und können daher ruhig die weitere Klärung abwarten.

Kehren wir nach dieser kurzen Betrachtung zu unserm Thema zurück. Bisher haben wir von Mißbildungen ganz allgemein gesprochen. Die Teratologie beschäftigt sich aber nicht nur mit den Abweichungen, die

über die Variationsgrenze hinausgehen, sie muß auch die Zwischenstufen in den Kreis ihrer Betrachtung ziehen. Diese Zwischenstufen hat man als Varietäten und Anomalien bezeichnet. Diese gegeneinander und gegen die Mißbildungen abzugrenzen, hat außerordentlich viel Schwierigkeiten gemacht, da ja die Unterschiede immer nur graduell sein können. Man hat oft versucht, da eine Scheidung vorzunehmen. Schwalbe meint z. B., daß Mißbildungen Funktionsstörungen hervorrufen können, Variationen nie die Ursache von solchen sind. Außerdem hält er Variationen stets für vererbbar, während dies nicht von Mißbildungen zu gelten braucht. B. Wolf hat in Brüning-Schwalbes Handbuch der Pathologie des Kindesalters folgende Unterscheidungsmerkmale zwischen Varietäten und Mißbildungen zusammengestellt.

#### I. Varietäten.

- a) Geringgradige Abweichung vom Typus.
- b) Keine Funktionsstörung.
- c) Stets vererbare im Keimplasma bedingte Bildungen.

#### II. Mißbildungen.

- a) Mehr oder weniger hochgradige Abweichung vom Typus.
- b) Häufig Funktionsstörung.
- c) Vererbare im Keimplasma bedingte Bildungen oder aber nicht vererbare Bildungen hervorgerufen durch äußere, während der Entwicklung auf das Soma treffende Einwirkungen.

Wollen wir an Hand dieser Einteilung der Frage nähertreten, welche Beziehungen sich zwischen den Forschungen der Abstammungslehre und der Teratologie ergeben, so stoßen wir gleich zu Anfang auf allerlei Schwierigkeiten. Zuerst läßt sich der Begriff Varietäten nicht genau genug fassen. Wenn wir als Varietäten alle Abweichungen von der Norm bezeichnen wollen, so müßten wir bei jeder menschlichen Sektion eine Unzahl davon feststellen, denn die Norm ist im Sinne der Abstammungslehre die Mitte einer Variationsreihe. So scharf darf wohl die Teratologie den Begriff nicht fassen. Ein gewisser Spielraum nach beiden Seiten muß vom teratologischen Standpunkt aus schon da sein. Wir können uns aber auch in Übereinstimmung mit der Abstammungslehre streng daran halten, jede Abweichung als Variation zu bezeichnen.

Das ist meiner Meinung nach das Bessere. Dann merzt man aber das Wort Variation am besten vollkommen aus und setzt statt seiner Modifikation. Lenz bezeichnet die Modifikationen als nicht erblich und reversibel, entstanden durch die passiven Änderungen der Umwelt und die aktiven Anpassungen des Organismus an die Reizwirkungen. Danach ist die Umgrenzung der Modifikationen ohne weiteres gegeben. Wir wollen sie für die Teratologie ähnlich wie Wolf zusammenstellen:

### I. Modifikationen.

- a) Geringgradige Abweichung von der Norm.
- b) Keine Vererbbarkeit.

Diese Modifikationen gehören nicht nur der Teratologie an. Sie sind auch der normalen Anatomie und Physiologie zuzurechnen. Wir haben es eben hier mit einem Grenzgebiet zu tun.

Entfernt sich nun die Bildung weiter von der Norm, so bleiben wir im Gebiet der Varietäten, nähern uns aber den Anomalien, wenn wir die alte Einteilung beibehalten. Diese Anomalien gehen dann ihrerseits wieder ohne scharfe Grenze in die Mißbildungen über. Martius fragt in seiner „Konstitution und Vererbung“, ob die Habsburger Unterlippe eine vererbare Varietät oder eine vererbare Mißbildung sei. Es ist in der Tat sehr schwer, darüber Auskunft zu geben. Wir können uns drehen und wenden, wie wir wollen. Schwalbes Versuch, durch die Feststellung einer Funktionsstörung die Varietät von der Anomalie zu trennen, hat ihm anscheinend selbst nicht genügt, wie er an dem Beispiel von der überzähligen Brustwarze andeutet. Auch die Beziehungen zur Artbildung für die Varietäten in Anspruch zu nehmen, scheint mir nicht besonders glücklich.

Wir müssen uns anders helfen. Ich möchte vorschlagen, überhaupt die Unterscheidung zwischen Varietät und Anomalie fallen zu lassen und beide, wenn ihre Vererbbarkeit festgestellt ist, unter einem neuen Namen zu vereinigen, sie in Übereinstimmung mit der Abstammungslehre als Mutationen zu bezeichnen. Aber nicht nur diese beiden sollen unter diesen Begriff gefaßt werden, sondern alle Mißbildungen, soweit sie als vererbbar erkannt sind. Daß darunter die erblichen Erkrankungen ebenfalls fallen müssen, z. B. die Hämophilie, bedarf wohl keiner näheren Erläuterung. Daher folgt für:

### II. Mutationen.

- a) Abweichungen vom Typus, die sich der Variationsgrenze nähern oder darüber hinausgehen.
- b) Stets Vererbbarkeit festgestellt.

Nun bleibt der Rest der Mißbildungen. Man könnte sie nach dem Vorgang von Wolf einfach in eine Gruppe zusammenfassen, indem man hervorhebt, daß sich über ihre Vererbbarkeit nichts Bestimmtes sagen läßt. Das scheint mir jedoch nicht ratsam, denn wir können bei den ganz extremen Abweichungen von der Norm meist mit Sicherheit annehmen, daß sie nicht vererbbar sind, denn die Träger solcher Mißbildungen sind entweder nicht lebensfähig oder erreichen das zeugungsfähige Alter nicht. Sie sind Monstren in des Wortes wahrster Bedeutung. Sie können selbstverständlich eine Gruppe für sich bilden. Dann würde man diejenigen Abnormitäten, die nun noch übrigbleiben, in eine letzte

Gruppe vereinigen müssen. Sie sind wohl das, was man bisher meist unter der Bezeichnung Mißbildung verstanden hat. Für sie trifft die Abgrenzung, wie sie Wolf für seine Gruppe II gegeben hat, am ehesten zu. Ich möchte sie daher bezeichnen als

### III. Mißbildungen.

- a) Mehr oder weniger hochgradige Abweichung vom Typus.
- b) Vererbbarkeit nicht feststellbar, aber auch nicht sicher auszuschließen.

Ich bin mir durchaus bewußt, daß gerade diese Gruppe besonders unsicher ist, glaube sie aber dennoch vorschlagen zu dürfen, da sie immerhin bis zu einem gewissen Grade von heuristischem Wert sein kann. Für den Rest der Abweichungen bliebe dann noch, wie eben schon angedeutet

### IV. Monstren.

- a) Hochgradige Abweichung vom Typus.
- b) Niemals Vererbbarkeit.

Ich möchte diese Einteilung bis zu einem gewissen Grade als ätiologisch oder mit Schwalbe zu sprechen kausalgenetisch bezeichnen. In der jedesmaligen Feststellung der Vererbbarkeit liegt zugleich ein Hinweis, auf welche Weise wir uns die Abweichung entstanden denken. Bei der ersten Gruppe ist das ja ohne weiteres klar. Sie ist so eng umgrenzt und die Entstehungsweise der in ihr enthaltenen Bildungen ist von allen Forschern so einmütig bestätigt, daß ich dazu nichts mehr zu bemerken brauche.

Die zweite Gruppe gibt zu Erörterungen viel eher Anlaß. Daß die vererbbaeren Mißbildungen nichts andres sind wie Mutationen, hat vor allen Dingen Lenz in seiner Abhandlung über die Vererbung der sog. erworbenen Eigenschaften betont. Er schreibt: „Wie die Erfahrung lehrt, sind außerdem defektive Mutationen überall viel häufiger wie exzessive.“ Was sind aber defektive Mutationen anders als Entwicklungsstörungen in des Wortes allgemeinsten Bedeutung. Auch über die Entstehung bestehen wohl kaum Zweifel. Sie werden hervorgerufen durch primitive Änderung des Idioplasmas, wofür Lenz, wie schon erwähnt, den Namen Idiokinese vorgeschlagen hat.

Bei der dritten Gruppe beginnt die Schwierigkeit und eine gewisse Unsicherheit. Die Entwicklungsstörungen, bei denen die Möglichkeit einer Vererbung nicht festzustellen ist, aber auch nicht ausgeschlossen werden kann, sind ungeheuer reichlich. Ich nehme z. B. die Amelie. Sicher wird sie im allgemeinen nicht als vererbbar angesehen werden. Und doch ist diese Möglichkeit durchaus nicht von der Hand zu weisen, denn ihre Träger können ausnahmsweise sehr wohl das zeugungsfähige Alter erreichen. Das ist meiner Meinung nach das Kriterium, an dem man die

Möglichkeit zu prüfen hat. Es ist die einzig positive Feststellung, die man in dieser Gruppe machen kann. Alle andern sind negativ, d. h. wir können nicht sicher die Vererbbarkeit ausschließen, können sie aber andererseits auch nicht beweisen. Bewiesen wird sie ja nur durch den Nachweis der gleichen Mißbildung bei der Aszendenz oder Deszendenz. Das ist heute kaum oder nur unter sehr günstigen Umständen möglich. Ich habe deshalb auch geglaubt, diese Gruppe vorschlagen zu sollen, die ihrem ganzen Charakter nach eine Notgruppe ist, denn sie wird um so mehr verschwinden, je mehr es uns gelingt, Klarheit in das Dunkel der Entstehung der Mißbildungen zu bringen.

Die letzte Gruppe endlich enthält die Monstren, die wohl meist durch äußere Einwirkungen, die die Frucht während der Entwicklung trafen, entstanden sein werden.

Diese kurzen Ausführungen sind, wie schon bemerkt, nur als Anregung gedacht. Sobald uns wieder Literatur in genügendem Umfang zur Verfügung steht, will ich versuchen, auf breiterer Grundlage meinen Vorschlag zu begründen.

#### Zusammenfassung.

Auf Grund der Feststellungen der Abstammungslehre empfiehlt es sich, die bisherige Einteilung der Abweichungen von der Norm zu ändern und sie in vier Gruppen zu teilen, die sich durch den Grad der Entfernung von der Norm und durch die Verschiedenheit ihrer Vererbbarkeit unterscheiden. Dies sind:

- I. Modifikationen.
  - II. Mutationen.
  - III. Mißbildungen.
  - IV. Monstren.
-