

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Pathologische Anatomie und menschliche Erbforschung.

Von
R. Rössle.

(Eingegangen am 9. Januar 1912.)

Von den beiden Wegen der medizinischen Erkenntnis, Empirie und Experiment, steht der menschlichen Erbforschung nur der erstere Weg unmittelbar offen. Auch was die vergleichende Biologie durch das zoologische und botanische Bastardierungsexperiment an Einsicht in das Wesen der Vererbung gewinnt, muß jeweils auf seine Verwertbarkeit für den Menschen empirisch geprüft werden. Aber die Übertragung der bei Tier und Pflanze gefundenen Gesetzmäßigkeiten auf den Menschen stößt, wie bekannt, oft auf Schwierigkeiten. So entsteht ein immer größerer Abstand zwischen der allgemeinen Erbbiologie und der des Menschen. Nur die Zwillingsmethode darf für sich in Anspruch nehmen, als ein selbständiges, der menschlichen Erblehre eigentümliches und überaus förderliches Verfahren zu gelten.

Immer wieder, wie in der Frühperiode der menschlichen Erbpathologie muß versucht werden, durch Feststellung der familiären oder sippenmäßigen Häufung den ersten Schritt zum Nachweis des erblichen Charakters eines krankhaften Merkmals zu tun. Wie die Geschichte der menschlichen Erbforschung zeigt, liegen die Verhältnisse leider so, daß je seltener und gröber ein Erbfehler ist, wir um so besser aus guten Untersuchungen über ihn Bescheid wissen. Dies hat seinen natürlichen Grund in der Tatsache, daß ein schweres Erbleiden oder eine plumpe Mißbildung sich besonders in das Gedächtnis der Sippe eingräbt, so daß auch rezessive Erbgänge noch später über Generationen zurück verfolgbar sein können, erst recht natürlich dominante Abweichungen von großer Durchschlagskraft. Es sei daran erinnert, daß die ersten bekannten Stammbäume über hereditäre Nachtblindheit, Brachy- und Syndaktylie, Spalthand, Hämophilie, Myoklonusepilepsie berichten. Demgegenüber ist auf die mangelhaften Kenntnisse hinsichtlich ihrer erblichen Bedingtheit gerade bei den häufigsten und sozialhygienisch wichtigsten Krankheiten hinzuweisen. Die Schwierigkeit ihrer erbanalytischen Erfassung, um nur einige Gründe zu nennen, ist teils durch ihre Variabilität, teils durch ihre gleichzeitige exogene Bedingtheit, teils durch die Schwierigkeit ihrer klinischen Feststellung bedingt.

Die erbpathologische Familienforschung ist, soweit sie über die lebende Sippe hinauszugreifen gezwungen ist, an irgendeine Form der Anamnese,

sei es mündlicher, sei es schriftlicher Art gebunden. Jeder, der sich mit solchen Untersuchungen befaßt hat, kennt ihre Schwierigkeiten, die Unzuverlässigkeit der Kenntnisse des Probanden über die Gesundheitsverhältnisse seiner Eltern und Voreltern, geschweige denn, daß er etwas über die Seitenlinien weiß, die Mangelhaftigkeit der Sterbeurkunden, der Krankengeschichten u. a. m.

Hier erhebt sich nun die Frage, warum die zuverlässigsten aller Dokumente über Krankheiten und Fehlbildungen, nämlich die pathologisch-anatomischen Befundberichte, bisher so gut wie nicht systematisch verwertet worden sind. Außer gelegentlich zur Bestätigung klinischer Befunde findet man sie im erbpathologischen Schrifttum kaum herangezogen. Dies zwingt zur Beantwortung der weiteren Frage: Welchen Beitrag zur menschlichen Erbpathologie vermöchte die pathologische Anatomie überhaupt zu leisten?

Diese zweite Frage ist kurz dahin zu beantworten, daß der bisher in der Tat geringe Anteil der pathologischen Anatomie am Ausbau der menschlichen Erbpathologie nicht den wirklichen Möglichkeiten an Beitrag entspricht, welcher ihr auch auf diesem Gebiet der Medizin zukommt.

Die erste Frage dagegen wird vermutlich von vielen mit dem Hinweis auf die Hindernisse beantwortet werden, die sich einer Nutzbarmachung von Sektionsprotokollen für die Erbkunde entgegenstellen. Zur Begründung solcher Zweifel wird man folgendes sagen können. Erstens werden nicht genügend Personen seziiert, um darauf eine pathologisch-anatomische Verfolgung erbpathologischer Fragestellungen gründen zu können.

Zielt ein solcher erster Einwand auf die Quantität der Unterlagen, so richtet sich ein möglicher zweiter Einwand auf deren Qualität. Man wird sagen, daß einmal die Verwertung jahrzehntelang zurückliegender Sektionsprotokolle wegen des veränderten Standes unseres medizinischen Wissens ihre Grenzen haben wird, zum anderen, daß die pathologisch-anatomische Diagnose überhaupt ihre Grenzen habe.

Zu diesen Einwänden ist folgendes zu sagen: Es ist zuzugeben, daß man wohl nirgends ein zahlenmäßig ausreichendes Sektionsgut wird zusammenstellen können, das für eine statistische Verwertung der gesammelten Befunde genügen wird. Man wird für keine Sippe genügend viele Sektionsfälle aus verschiedenen Generationen finden können. Das ist aber zunächst auch nicht nötig. Die erste Aufgabe wird, wie von jeher in der menschlichen Erbkunde die sein, Beobachtungsgut von wiederholten gleichartigen Krankheitsfällen an ganz verschiedenen Familien zu sammeln, also reine Empirie zu treiben. Erst wenn solches in genügender Menge vereinigt ist, wird man sich an die statistische Auswertung machen können.

Zweifellos bergen die pathologischen Institute Deutschlands in ihren Archiven ungehobene Schätze für eine nosologische Familienforschung.

Die meisten pathologischen Universitätsinstitute stammen aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts und sind seit den 70er Jahren selbständige Anstalten. Das bedeutet, daß sie aus mindestens 2—3 Menschenaltern Aufzeichnungen besitzen, im Vergleich zu denen sich andere ärztliche Bekundungen nicht messen können. Diejenigen unserer medizinischen Fakultäten und akademischen Krankenanstalten, die in kleineren oder mittelgroßen Städten sich befinden, beherrschen ärztlich nicht nur deren Einwohnerschaft, sondern die ländliche Bevölkerung in großem Umkreis. Sofern nicht wie bei Großstädten eine große Zu- und Abwanderung stattgefunden hat, heißt das, daß sie über eine stabile Klientel verfügen, innerhalb deren es unzählige Male vorgekommen sein muß, daß die Großeltern, die Eltern und die Kinder ärztlich betreut worden, oft auch in den Anstalten zuletzt gestorben sind. Es wird nicht wenige solche Orte geben, wo von den dort Verstorbenen aus Stadt und Land bis zur Hälfte der Zahl auch seziert worden sind. Es gibt auch Großstädte in Deutschland mit hervorragenden zahlreichen Krankenhäusern, bei denen bis zu 50% der Verstorbenen zur Autopsie kommen. Verwandtschaftliche Zusammenhänge unter den Verstorbenen sind aber natürlich bei einer stark fluktuierenden Bevölkerung viel schwieriger und mit geringerer Aussicht auf Erfolg zu sammeln.

Um einen Begriff über den Umfang eines so zu gewinnenden Beobachtungsgutes zu geben, will ich berichten, daß es mir in Jena gelang, unter den Verstorbenen aus rund 5—6 Jahrzehnten (1864—1922) 1321 sezierte Personen ausfindig zu machen, die zu zweien oder mehreren, gelegentlich bis zu 10 und mehr Personen der gleichen Familie (im ganzen 386 Familien) angehörten; im Durchschnitt also pro Familie 3,4 anatomisch untersuchte Personen; in Basel betrug der Durchschnitt der vergleichbaren Befunde von 1174 sezierten Personen aus 449 Familien nur 2,6 Fälle pro Familie. Aber auch wenn es nur gelingt, Eltern und 1 Kind oder 2 Geschwister oder Mutter und Tochter zu vergleichen, dürfte sich die Mühe lohnen; dafür gibt es in anderen Fällen eine bessere Ausbeute; so habe ich in Jena 30 Familien gefunden, in denen nicht weniger als je 6 Angehörige, in Basel 11 Familien, in denen ebensoviel Angehörige seziert worden waren.

Eine solche Ausbeute war natürlich nur unter so günstigen Voraussetzungen wie in Jena und Basel gegeben; zumal in Jena war es meinem Vorgänger *Wilhelm Müller*, der 45 Jahre als Vorstand des Pathologischen Universitätsinstituts (1864—1909) tätig war, durch seinen fanatischen Fleiß und seine ungewöhnlich autoritative Art gelungen, den Hundertsatz der Sezierten unter den Verstorbenen in manchen Jahren auf 90% zu steigern. In Basel betrug die Zahl der Sezierten unter den in der ganzen Stadt Verstorbenen immerhin auch rund 40—50%. Keiner der Vorgänger und ihrer vielen Assistenten konnte ahnen, daß ihre Sektionsprotokolle, manchmal erst nach Jahrzehnten, zu einem wichtigen

Dokument bei einer Frage über familiäre Krankheiten und Krankheitsdispositionen werden würden, oder daß eine sorgfältig verzeichnete kleine Anomalie einen Baustein für die wissenschaftliche Beurteilung ihrer konstitutionellen Bedeutung liefern könnte. So wie die Dinge heute liegen, sollte die sorgfältige Führung der Krankengeschichten wie die gewissenhafte Abfassung der Sektionsprotokolle eine unbedingte Pflicht der ärztlichen Anstalten sein. Denn es ist nicht abzusehen, welche Bedeutung alle diese Dokumente noch im Laufe der Zeit bekommen werden. Die sachgemäße Ordnung und Aufbewahrung in den Archiven der Anstalten müßte ebenfalls von Amtswegen gefordert werden. In den Augen einer weitschauenden Staatsführung hat sich die Einschätzung des individuellen Lebens geändert: über sein Einzeldasein hinaus ist der Mensch mehr als früher zum Glied einer Kette von Leben geworden, sein Verhalten im Kampf ums Dasein, seine Gesundheit und seine Krankheiten haben Bedeutung für seine Nachkommen erhalten.

Bei dem Gewicht, welches die staatliche Gesundheitsführung heute der Erhaltung und Förderung gesunder Sippen, der Ausmerzung lebensunwerten Erbgutes beimißt, sollte der Beitrag, den die Pathologischen Institute durch ihre Arbeit zur Klärung erbpathologischer Zusammenhänge zu leisten vermögen, nicht unterschätzt werden. Insbesondere sollten solche Personen, welche amtlich schon als Angehörige belasteter Familien bekannt sind, im Rahmen der noch einzuführenden Verwaltungssektionen einer obligatorischen Leichenöffnung zugeführt werden. Von Staatswegen ist deren Regelung nur eine organisatorische und bis zu einem gewissen Grade eine Geldfrage, eine konfessionelle oder gar allgemein-christlich-religiöse Frage ist es aber nicht.

Wenn es also zur Zeit meist noch ausgeschlossen ist, sich bei familienpathologischen Untersuchungen auf Sektionsbefunde allein zu stützen, so wird man doch auf diese in vielen Fällen sichersten Unterlagen auch nicht verzichten können. Wenn man bedenkt, wieviel Mühe auf die Herbeischaffung und Verwertung unzureichender, ja geradezu unzuverlässiger Hilfsmittel schon aufgewendet wurde — *nomina sunt odiosa* —, so wird man künftig die bisher unausgeschöpfte Quelle der pathologisch-anatomischen Archive nicht vernachlässigen und wird, wenn diese Quelle spärlich fließt, sie eben durch Heranziehung der Krankengeschichten ergänzen.

Eine herbe Kritik hat sich in einer eben erschienenen Arbeit von Fräulein *Engel* aus der Erbpathologischen Abteilung der I. Medizinischen Universitätsklinik Berlin über „Vergleichend-statistische Untersuchungen über die Verwertbarkeit von Familienanamnesen und Eigenuntersuchung“ das bisher übliche Verfahren der „Fragebogenmethodik und der Krankenblattstatistik“ gefallen lassen müssen. Die Verf. verlangt, „daß in Zukunft nur noch solche erbbiologische Forschungen durchgeführt werden, die mit einer — eigenen — Untersuchung aller irgendwie erreichbaren lebenden Blutsverwandten verbunden sind“. Sie belegt das durch zahlenmäßigen Nachweis des Versagens einer rein anamnestisch, auf fremde

Angaben durchgeführten eropathologischen Untersuchung am Beispiel einer Anzahl von Krankheiten.

So sehr nun allerdings zuzugeben ist, daß die eigene Inaugenscheinnahme fremden Aufzeichnungen überlegen ist, sofern der Untersucher selbst über die nötige ärztliche Erfahrung und Objektivität verfügt, so häufig wird es doch nötig sein, über den Kreis der noch lebenden Sippenmitglieder hinauszugreifen. Erfahrungsgemäß haftet der Beschränkung auf eigene Beobachtung auch die Gefahr subjektiver Deutung, etwa des „Findenwollens“ an, zumal bei Krankheiten, welche sich außer in klassischer Form auch in schwachen Formen oder vielgestaltig veraten oder welche überhaupt klinisch nicht zuverlässig erfaßt werden können. Solange man nicht imstande ist, jeden Merkmalsträger auffindig zu machen, solange wird man auch nicht imstande sein, etwas Sicheres über den Erbgang, das Ausmaß der erblichen Belastung, die Erscheinungsformen der betreffenden Krankheit und ihre Beziehungen zu anderen Belastungen auszusagen. Die in vielen Fällen natürliche Überlegenheit der pathologisch-anatomischen über die klinische Diagnose berechtigt, bei klinisch unvollständig erkennbaren Krankheiten deren erbbiologische Aufklärung erst von der Mitarbeit des Pathologen zu erwarten. Ich darf daran erinnern, daß auch heute noch lange nicht jedes *Ulcus pepticum* klinisch erkannt wird, schon deshalb nicht, weil nicht jedes sich fühlbar macht. Wenn wir aber über den Umfang einer erblichen Belastung etwas aussagen wollen, ist es ein erstes Erfordernis, daß wir *alle* Krankheitsfälle in einer Familie erfassen können. In diesem Zusammenhang sei ferner daran erinnert, wie gerade über die Frage der Erblichkeit des *Ulcus pepticum* die Meinungen heute noch auseinandergehen; es erscheint mir auf Grund eigener Erhebungen sehr zweifelhaft, ob die vererbliche Veranlagung dazu eine Rolle spielt, die ihr von verschiedenen Seiten zuerkannt wurde. Oder ein anderes Beispiel: wie häufig finden wir am Sektionstisch Gallensteine als Nebenbefund, die klinisch stumm gewesen sind. Ein Nebenbefund sind sie aber nicht in Familien, wo andere Mitglieder daran gelitten haben oder gar gestorben sind.

Dieselbe Forderung einer pathologisch-anatomischen Stützung und Ergänzung der klinischen Diagnose bei der genealogischen Untersuchung ist für manche andere Krankheit und konstitutionelle Sonderform zu erheben, wie für Endokarditis, Emphysem, Bronchiektasen und nicht minder für Krebs und Tuberkulose.

Die Aufstellung des Status varicosus durch *Curtius* gründet sich auf die Beobachtung der familiären Häufung äußerlich wahrnehmbarer Venenerweiterungen; er bedarf aber notwendig der Ergänzung durch den Nachweis, daß diese konstitutionelle Disposition sich auch auf die inneren Venengebiete erstreckt; es ist mir auf Grund eigener Befunde sehr wahrscheinlich geworden, daß diese dabei mitbeteiligt sind.

Bei Krebs und Tuberkulose stehen wir in der Erbforschung vor besonders schwierigen Fragen. Weder statistisch noch experimentell ist die Frage der Art und des Ausmaßes einer erblichen Belastung beim Menschen zu klären. Rein empirisch macht sich, wenn man eine große Zahl von familiären Sektionsfällen übersieht, der Eindruck geltend, daß äußere Faktoren zwar die Hauptursachen darstellen, daß aber in seltenen Fällen die Übereinstimmung der Krankheitsform, zumal ein gleicher Sitz der Krankheit bei nahen Verwandten gegen einen Zufall und für eine besondere Disposition spricht. Aber die Seltenheit dieser Annahmen spricht für die Seltenheit einer erblichen Disposition schlechtweg, vielleicht nur ihrer Durchschlagskraft. Wenn man für die Tuberkulose zugibt, daß die schönen Zwillingsuntersuchungen von *Diehl* und *v. Verschuier* und die experimentellen Untersuchungen von *Diehl* über das sippmäßige Vorkommen besonderer Tuberkuloseformen beim Kaninchen die Existenz erblicher dispositioneller Faktoren, bestimmter entsprechender Gene, erwiesen haben, so ist das eine wichtige theoretische Erkenntnis. Ihre praktische Tragweite für die Mehrzahl der menschlichen Krankheitsfälle muß aber vorsichtig eingeschätzt werden. Schon die Tatsache, daß wir im Einzelfall so oft nicht machtlos gegenüber dieser „Macht des Schicksals“ stehen und daß der Kampf gegen die Tuberkulose als Volkskrankheit so erfolgreich gewesen ist, spricht gegen das Übergewicht einer spezifischen erblichen Veranlagung. Der Erfolg beruht ja weniger auf der verringerten Ansteckungsgefahr und nicht darauf, daß die belasteten Sippen ausgestorben sind, sondern auf der Besserung der sozialen Verhältnisse, der verbesserten Erkennung und Behandlung der Krankheit. Ein Rückgang in dieser Hinsicht würde einen Rückgang unserer Erfolge erwarten lassen. Das Absinken der Sterblichkeit betrifft diejenigen Menschen mit, welche von den Opfern der Tuberkulose zur Zeit der hohen Tuberkulosesterblichkeit abstammen. Das ist ein Massenbeweis gegen die Überschätzung erblicher Belastung.

Es ist hier nicht der Ort, das gesamte Für und Wider in dieser schwierigen Frage zu erörtern; fasse ich das Wesentliche aus eigener Anschauung zusammen, so ist es dies: Die theoretische Frage: „Gibt es eine erbliche Disposition zur Tuberkulose?“ ist mit Wahrscheinlichkeit zu bejahen. Die praktische Frage: „Spielt eine solche Disposition in jedem Fall von Tuberkulose eine Rolle“, ist nach meiner Überzeugung zu verneinen. Die größte Wahrscheinlichkeit hat die Annahme, daß es von Fällen mit entscheidender Durchschlagskraft einer belastenden Veranlagung bis zu den Fällen überwiegender oder ausschließlich exogener Bedingtheit eine laufende Reihe von Möglichkeiten gibt, wobei ich persönlich noch keine Beweise für das Überwiegen erblicher Bedingungen im ganzen und keine Beweise für ein spezifisches Gen der Tuberkulosedisposition ersehen kann.

Beim Krebs haben wir nicht, wie bei der Tuberkulose, eine hinsichtlich der exogenen Ursache einheitliche Krankheit. So wenig wir von einer

Krankheit „Entzündung“ sprechen, ebenso geringe Berechtigung hat es im Grunde von Krebs als einer Krankheit zu sprechen. Es gibt Krebse, aber keinen Krebs. Auch hier wird man nicht für alle krebsigen Krankheiten mit Veranlagung rechnen dürfen. Man erhält durch kritische Betrachtung des menschlichen familiären Untersuchungsgutes höchstens den Eindruck, daß es Fälle von Krebs gibt, in denen ausnahmsweise einmal die Erbllichkeit eine Rolle spielt. Einen disponierenden Faktor ganz generell für jeden Krebsfall neben einem zweiten örtlich determinierenden anzunehmen, liegt zur Zeit keine Berechtigung vor bzw. diese Annahme ist wie bei der Tuberkulose belanglos, weil auf Grund rassischer Disposition wohl jeder Mensch bei übermächtigen exogenen Ursachen sowohl Tuberkulose als Krebs bekommen kann.

Auch in diesen schwierigen Fragen wird nur eine systematische Heranziehung autoptischer Familienfälle Klarheit bringen können, da sowohl die klinische Beurteilung von tuberkulösen Lungen selbst im Röntgenbild zu viel Raum für subjektive Deutung läßt und die Diagnose von Krebsen innerer Organe am Lebenden oft versagen muß.

Die Kritik an der Auffassung, daß der Krebs etwas Einheitliches ist, richtet sich also letzten Endes gegen die durchaus unbewiesene Ansicht, daß man von einer gleichen erblichen Veranlagung sprechen dürfe, wenn in einer Familie Häufungen von Carcinomen an ganz verschiedenen Organen vorkommen.

Es dürfte überhaupt eine der wichtigsten Zukunftsaufgaben der menschlichen Erbforschung sein, mit Hilfe der pathologisch-anatomischen Untersuchung Blutsverwandter zu klären, welche Krankheiten einheitlicher Natur sind und welche nicht zusammen gehören. Pathologische Befunde, welche wir heute mit derselben Diagnose belegen, können in Wirklichkeit in pathogenetischer Beziehung etwas durchaus Verschiedenes sein, etwa Endocarditis, Bronchiektasien, Emphysem, Diabetes, Gallensteine, Ulcus pepticum.

Am Beispiel Cholelithiasis möchte ich das Gesagte etwas näher erläutern. Dieses Leiden ist nach klinischen und eigenen pathologisch-anatomischen Erfahrungen entschieden erblich oder kann es wenigstens sein. Ich habe solche Stammbäume mitgeteilt. Aber man kann sogar gegen den anatomischen, also den sichersten Nachweis der Gallensteine den erheblichen Einwand geltend machen, daß es verschiedenartige Gallensteine, auf verschiedenartigen chemischen Störungen beruhend gibt und die Frage ist erlaubt, ob der Befund von Cholesterinsteinen und von Bilirubinsteinen auf derselben Veranlagung beruht. Mithin könnte Erbllichkeit ohne Berücksichtigung derselben Unterart der Cholelithiasis vorgetäuscht sein.

Ebenso wird es erforderlich sein, bei familiärem Vorkommen von Bronchiektasien noch genauer als bisher die Eigentümlichkeiten der erblichen Formen heraus zu arbeiten, die Vielheit der Diabetesvorkommen

genetisch zu klären und die Zusammengehörigkeit von Endokarditisfällen auf genetischer Basis besser als bisher zu bestimmen.

So wie es beim Carcinom nötig sein wird, eher die präkanzerösen örtlichen Krankheiten auf ihre genische Bedingtheit zu prüfen und den möglicherweise als ihre letzte Folge sich entwickelnden Krebs nur als eine sekundäre Erscheinung einzuschätzen, wird es bei der Erbanalyse mancher anderen Leiden mehr darauf ankommen, die Vorkrankheiten auf ihre genische Verwandtschaft zu untersuchen. Man denke dabei etwa an die Wesensverwandtschaft der allergischen Krankheiten und an deren Zurückführung auf eine gemeinschaftliche erbliche Disposition. Auf der einen Seite wird so die pathologische Anatomie im Dienste der Erbforschung die Uneinheitlichkeit mancher Krankheitsbenennungen aufdecken helfen, auf der anderen Seite im Gegenteil die wesentliche, d. h. genetische Verwandtschaft von Krankheitserscheinungen verschiedener Lokalisation und verschiedenen Aussehens erweisen können. Wir müssen bedenken, daß wir gegenwärtig kein befriedigendes System der Krankheiten besitzen, da ein solches logischerweise nur auf einer ätiologischen Grundlage aufgebaut werden könnte und daß daher zur Zeit nur diejenigen Teile unserer Systematik befriedigend sind, wo — wie bei den Infektionskrankheiten oder Vergiftungen — letzte und entscheidende Ursachen genannt werden können. Eine neue und befriedigende Ordnung wird sich erst anbahnen, wenn für möglichst viele Krankheiten die sonstigen ursächlichen Bedingungen werden namhaft gemacht werden können. Je besser die genischen Grundlagen erforscht werden, desto eher werden wir uns einer Lösung dieser großen Zukunftsaufgabe einer wirklichen biologischen Ordnung der Krankheiten nähern.

Die pathologische Anatomie, die sich im allgemeinen den fertigen Mißbildungen und den ausgebildeten Krankheiten gegenüber sieht, wird nur in seltenen Fällen aus eigenen Mitteln, d. h. auf morphologischer Grundlage imstande sein, zu unterscheiden, ob ein Entwicklungsfehler oder ein tödliches Leiden erblicher oder nicht erblicher Natur ist. Sie wird nur in Zusammenarbeit mit klinischer Erbforschung allmählich ein so großes Beobachtungsgut einschlägiger Fälle zu sammeln vermögen, daß etwa die Besonderheiten der exogenen und der endogenen (erblichen) Formen einer Krankheit, etwa der Bronchiektasien, des Emphysems, der Arteriosklerosen gekennzeichnet werden können. In einer großen Zahl von Fällen werden wir unsere Erwartungen in dieser Beziehung nicht zu hoch spannen dürfen, da Anlage und Umwelt im gleichen Sinne wirken, sich verstärken und bis zu einem gewissen Grad ersetzen können. Selbst besonders frühzeitiges Auftreten eines Leidens oder besondere Ausprägung (Expressivität) wird nicht eindeutig für das Überwiegen der erblichen Bedingungen sprechen.

Haben wir so auf der einen Seite eine große Gruppe von Entwicklungsfehlern und Krankheiten, welche nach morphologischem Urteil einheit-

lich, in ätiologischer Beziehung uneinheitlich sind, so gibt es auf der anderen Seite pathologische Erscheinungen, die vielgestaltig, aber anlagemäßig einheitlich sind. Das mag gelegentlich, ohne daß wir dies für den Menschen entscheiden können, nach den im Tier- und Pflanzenreich bekannten Beispielen, von einer schwankenden Mitwirkung anderer Erbanlagen bei der phänotypischen Ausarbeitung, also von einer Polymerie (Zusammenwirken zweier oder mehrerer Gene) herrühren, braucht es aber nicht, da die Reichweite eines einzigen Gens u. U. auch genügen kann, um abwegige Entwicklungsgänge an den verschiedensten Stellen des Körpers auszulösen, was dem in der Erbbiologie bekannten Phänomen der Pleiotropie der Gene entsprechen würde. An solche Umstände muß in der menschlichen Erbpathologie bei den polysymptomatischen Erbkrankheiten gedacht werden, die sich durch bald beständige, bald wechselnde Kombinationen örtlich und funktionell verschiedenartiger Abwegigkeiten des Organismus auszeichnen. Auch das häufige Zusammenreffen gewisser Mißbildungen an Gliedmaßen und inneren Organen drängt zur Annahme von Gesetzmäßigkeiten, deren tiefere Gründe wir freilich noch nicht übersehen. Je frühzeitiger die erbliche Störung sich morphogenetisch oder humoral auswirkt, desto eher sind Ketten von Folgeerscheinungen denkbar, etwa primäre Mißbildung des Rückenmarks und seiner Hüllen, sekundäre der Nervenentwicklung, tertiäre der Gewebs- und Gefäßbildung. Mangels entwicklungsphysiologischer Einsicht in das Zusammenwirken eingeleiteter und in die Abhängigkeit einzuleitender embryonaler Vorgänge lassen sich aber bisher keine befriedigenden Erklärungen über diese Gruppe der Erbleiden, wie des Status dysraphicus (Spina bifida, Trichterbrust, Klumpfuß, Disproportionen, Mammaanomalien, Pigmentfehlbildungen usw.), oder der Osteogenesis imperfecta, der Dysostosis cleidocranialis u. a. m. geben. Überschneidungen sind zudem unter den einschlägigen Krankheitsbildern nicht selten (vgl. im folgenden Aufsatz den Fall von Diabetes mellitus mit *Friedreichscher Ataxie* bei 2 Schwestern).

Nur einige dieser syndromatischen Erbkrankheiten, wie die letztgenannten, sind hinreichend anatomisch untersucht. Der Anteil, den die pathologische Anatomie für die Erbforschung dieser ganzen Gruppe leisten kann, ist eine erschöpfende Untersuchung aller vorkommenden Varianten und Kombinationen einschließlich der symptomarmen Kümmerformen der betreffenden Krankheiten. Dies wird einer besseren Erfassung der Merkmalsträger und der Analyse der Erbgänge zugute kommen. Jedenfalls sollte auch auf diesem Gebiete alles getan werden, um bei gegebener Gelegenheit die klinische Untersuchung durch die spätere Sektion zu ergänzen.

Dazu kommt noch folgender wichtiger Punkt. Es war oben von den Einwänden die Rede, die man gegen die hohe Bewertung der pathologisch-anatomischen Unterstützung der Erbforschung erheben kann. Zu diesen

Einwänden gehört auch der, daß die Sektionen von Jugendlichen in vielen Fragen der erblichen Leiden wertlos sind, da solche Familienangehörige noch nichts von den vielleicht erst in der Anlage schlummernden Krankheiten darbieten. Demgegenüber ist aber gerade hervorzuheben, von welcher Bedeutung es wäre, die Anfänge und womöglich die Vorstufen solcher Krankheiten zu erforschen. In diesem Sinne bietet auch der gemeinschaftliche Freitod oder der Massentod in Familien durch Verunglückung oder Verbrechen ein unschätzbares und bisher nicht genügend ausgenütztes Beobachtungsgut.

Es war der Zweck der vorstehenden Ausführungen, nochmals eine Anregung zur Sammlung von anatomischen Beobachtungen bei Blutsverwandten zu geben, um auf dem Gebiet der erblichen Anomalien und der Erbkrankheiten den Beitrag zur menschlichen Erbforschung zu leisten, den die pathologische Anatomie ihrer Natur nach zu geben vermag. Bisher hat der einzelne Fachgenosse wissenschaftlich nur im Rahmen der zeitgenössischen Wissenschaft und für sich gearbeitet und er schenkte die Früchte seiner Forschertätigkeit an die Öffentlichkeit in Form seiner Arbeiten. Die staatliche Gesundheitsführung hat schon seit längerer Zeit angefangen, in Generationen zu denken. So sollte auch das, was wir im Rahmen unserer täglichen Aufgaben zu tun haben, in einer Form geschehen, welche noch künftigen Forschern zugute kommen kann. Dazu gehören gewissenhafte Aufzeichnungen unserer Beobachtungen am Sektionstisch und der Gedanke, daß sie durch den Fortschritt der Wissenschaft überholt werden und an Wert verlieren, darf uns nicht abhalten, zu verfahren, als ob wir auch für eine fernere Zukunft arbeiteten. Denn auch die gediegene Vorarbeit unserer eigenen Vorgänger ist auf dem Gebiet, das mehr wie bisher gepflegt werden sollte, nicht vergeblich gewesen.