

ALLGEMEINE KONSTITUTIONSLEHRE

IN NATURWISSENSCHAFTLICHER
UND MEDIZINISCHER BETRACHTUNG

VON

O. NÄGELI

O. Ö. PROFESSOR DER INNEREN MEDIZIN AN DER UNIVERSITÄT
UND DIREKTOR DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZÜRICH.

MIT 14 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN HEIDELBERG GMBH
1927

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN
COPYRIGHT 1927 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1927

ISBN 978-3-662-27898-7 ISBN 978-3-662-29401-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-29401-7

Vorwort.

Wegleitend für dieses Buch ist der Gedanke, daß menschliche Konstitutionslehre nur im innigsten Zusammenhang mit den Erfahrungen über Konstitutionen auf dem Gesamtgebiete der Naturwissenschaften richtig dargestellt werden kann. Darum ist einer eingehenden naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise in allen hier aufgeworfenen Problemen der größte Raum gewährt worden.

Ich empfinde es schmerzlich, daß die Medizin viel zu sehr, und wie mir scheint, immer stärker von Botanik und Zoologie sich entfernt und glaubt, ihre eigenen Wege gehen zu können. Im Gegensatz zu früheren Dezennien interessiert sich der Mediziner heute recht wenig dafür, welche Vorstellungen sich die Naturwissenschaften über Konstitutionen und Neuentstehungen in der Natur machen.

Diese Trennung kann nicht gut sein und muß sofort zu großen Irrtümern in der Betrachtung menschlicher Konstitutionen führen. Das läßt sich in den medizinischen Werken der neuesten Zeit durch zahlreiche Beispiele belegen.

Aber auch die Naturwissenschaften kümmern sich gleichfalls recht wenig um das reiche Tatsachenmaterial, das aus medizinischen Beobachtungen stammt, und das zum Teil glänzende Dokumente enthält, weil die Analyse menschlicher Konstitutionen in mancher Hinsicht außerordentlich viel feiner und ausgedehnter durchgeführt werden kann als die Prüfung in den Naturwissenschaften. Der hohe Stand der medizinischen Untersuchungsmethodik und die viel größere Differenzierung der Art *homo sapiens*, erklärt das. So können wir heute durch die Spaltlampenuntersuchung den Star auf ganz verschiedene Arten von Linsentrübungen mit völlig selbständiger Genese zurückführen und scheinbar Einheitliches in biologisch und konstitutionell ganz verschiedenes zerlegen, und in der feineren Zellmorphologie der roten Blutzellen finden wir den Weg, die Anämien in vollständig verschiedene Typen zu trennen.

Ich habe daher den Wunsch, es möchten meine hier vorliegenden Ausführungen, die ich seit einer Reihe von Jahren in Vorlesungsform gehalten habe, ein Bindeglied bilden zwischen Naturwissenschaften und Medizin, aus dem beide Teile eines unteilbaren Reiches Anregung und Wissen schöpfen.

Die eingehende Beschäftigung mit Naturwissenschaften, insbesondere mit Botanik, seit meiner Jugend und die stete Fortführung dieser Studien erlauben es mir, viele eigene, namentlich botanische Beobachtungen, als Beispiele meinen Schilderungen einzureihen. Ich habe stets das Empfinden, daß nur das, was man selbst geprüft und selbst erlebt hat, ganz festen Boden für die kritische Beurteilung schafft.

Der Charakter des Buches ist ein persönlicher. Deswegen sind meine eigenen botanischen und medizinischen Arbeiten oft zitiert; nicht etwa, daß nicht andere Beobachtungen ebensogut verwendet werden könnten, sondern deswegen, weil diese letzteren für mich nicht den gleichen Grad der Sicherheit in der Beurteilung des Beobachteten enthalten.

Die hauptsächlichsten Gesetze der Vererbung und der zytologischen Forschung in den Vererbungsfragen muß ich als bekannt voraussetzen. Eine Wiederholung hätte den Umfang des Buches zu sehr vergrößert, was ich durchaus vermeiden wollte.

Die Unvollständigkeit und Ungleichheit meiner Darstellungen kenne ich sehr wohl. Für jede Kritik und für jeden Hinweis zu einem weiteren Ausbau der Ziele, die dieses Buch verfolgt, bin ich dankbar.

Zürich, den 1. März 1927.

O. NAEGELI.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung. Beispiele für die Bedeutung des konstitutionellen Denkens . . .	1
Der Konstitutions- und Dispositionsbegriff im Laufe der Jahrhunderte . . .	9
Die naturwissenschaftliche Auffassung über Art und Variabilität und über Neuentstehung von Arten	15
a) Sammelart = vorgetäuschte Variabilität	16
b) Wirkliche Variabilität	18
1. Modifikationen	18
2. Mutationen oder Idiovariationen (Siemens)	23
Beispiele für Mutationen in der Botanik	32
Mutationen in der Zoologie	33
Mutationen beim Menschen	34
a) Die Kombination, Hybridisation	37
b) Keimesinduktion	45
c) Die Vererbung erworbener Eigenschaften	47
Analyse der Variabilität	52
a) Prüfung auf Vererbung	52
b) Experimentelle Forschung	53
c) Prüfung durch Hybridisation	54
d) Geographische Gründe	54
e) Eingehende morphologische Analyse	55
f) Variationsstatistik	56
g) Biologische Arten	56
Kritiklose und falsche Bewertung der Variabilitäten	58
Menschliche, medizinische Parallelen zu den verschiedenen Möglichkeiten der Entstehung von neuen Eigenschaften	64
a) Modifikationen	64
b) Mutationen	67
c) Neukombinationen beim Menschen, Hybridisation	75
d) Keimesinduktion	76
Konstitutionsfragen bei Infektionskrankheiten	79
Zusammenfassung	94
Die Konstitutionslehre in ihrer Anwendung auf die Entstehung und die Weiterentwicklung der Tuberkulose	96
a) Die Konstitutionsverschiedenheiten des Tuberkelbazillus	98
b) Die Konstitutionsverschiedenheiten des Menschen im Kampfe mit der Tuberkulose	100
Variabilität bei niedrigen Lebewesen, besonders bei Bakterien	106
Die Einteilung der Psychoneurosen nach den Grundsätzen der Konstitu- tionslehre	110
Ist die perniziöse Biermersche Anämie eine konstitutionelle Krankheit?	114

Einleitung.

Beispiele für die Bedeutung des konstitutionellen Denkens.

In der Dichtung des schwäbischen Dichters MÖRIKE sind die fünf Gedichte an Peregrina das Bedeutendste seiner Muse. Nie hat der Dichter später wieder Töne gefunden, die gleich tief aus seinem Herzen kamen.

Wer war Peregrina? Ein junges Mädchen aus Schaffhausen, das sich selbst als eine Fremde hinstellte und seine Herkunft stets geheimhielt, das sich gewöhnlich vor einer Stadt in hysterischem Schlafzustand auf-



Abb. 1. Haus der Peregrina.

finden ließ, um gleich das Interesse und die Augen aller Welt auf sich zu ziehen und natürlich auch sofort von einem Sagenkreis umwoben wurde.

1823 ist sie zum erstenmal in Ludwigsburg aufgetaucht und hat MÖRIKE gefangen genommen. Sie wurde in seine Familie eingeführt und mit Wohltaten überhäuft; ein unbändiger Drang nach Freiheit und nach neuen Abenteuern hat sie nach kurzer Zeit wieder fortgetrieben. Später brachte sie 10 Jahre mit Zigeunern zu.

Erst vor kurzer Zeit ist das spätere Lebensschicksal Peregrinas mit Sicherheit festgestellt worden. P. CORRODI¹⁾ schildert, wie sie einen ehrbaren Schreiner geheiratet und in dem kleinen thurgauischen Dorfe Wylen 1865 gestorben ist, nachdem sie durch ein untadelhaftes Leben ihre früheren Sünden gebüßt hätte.

Als ich diese Zeilen las, habe ich mir sofort gesagt, wenn es eine Konstitutionslehre gibt, die einmal Geschaffenes als unabänderlich darstellt, so kann dieser Schluß nicht richtig sein. Meine Nachforschungen an Ort und Stelle haben denn auch ergeben, daß Peregrina auch in den fortgeschritteneren Jahren ihres Lebens romantische Beziehungen zu den



Abb. 2. Schech el Beled.

Herren der kleinen Nachbarstadt unterhalten hat, daß sie ein überaus merkwürdiges Geschöpf geblieben ist, überschwenglich in Freude und Trauer, daß sie als gutmütig trotz ihrer auffälligen Eigenschaften beliebt, ja verehrt war, und daß auch an ihrem Sterbensorte ein Sagenkreis sie umwoben hielt.

Peregrina ist in allen wesentlichen Eigenschaften die gleiche geblieben. Nur die äußeren Umstände des vorgeschritteneren Alters und die überaus einfachen ländlichen Verhältnisse (ihr Herd hatte nur ein einziges rundes Loch) hatten eine äußerliche Modifikation herbeigeführt und andere Bedingungen der Lebensgestaltung geschaffen.

Im Lande der Pharaonen lebt auch heute das „ewige Volk der Ägypter“. An einem kleinen Orte haben die Ausgrabungen vor einigen Jahrzehnten

die berühmt gewordene Statue des SCHECH-EL-BELED zutage gefördert, eine Statue von großer Natürlichkeit der Darstellung. Als die Dorfbewohner sie ansahen, erklärten sie sofort: Das ist ja unser Dorfschulze, der SCHECH-EL-BELED, so sehr stimmten alle Züge des Ägypters vor mehreren Jahrtausenden mit denen des jetzt lebenden überein. Und doch haben zahlreiche Erobererzüge fremder Völker das Volk der Ägypter unterjocht, und immer neue fremde Stämme haben zu starken Mischungen der Konstitutionen geführt. Wie ist es möglich, daß dennoch

¹⁾ CORRODI, PAUL: Das Urbild von MÖRKES Peregrina. Jahrbuch der literarischen Vereinigung. Winterthur 1923.

sehr viele Ägypter, besonders in Oberägypten, noch so außerordentlich stark dem früheren Pharaonenvolk gleichen, und wie kommt es, daß einzelne Typen noch völlig dem Typus, der vor 4 und 5 Jahrtausenden gelebt hat, entsprechen?

Wenn man sich alle Faktoren überlegt, die in Betracht kommen, so ist die Beantwortung der Frage nicht sehr schwer. Ägypten war stets ein ganz außerordentlich stark bevölkertes Land. Es ist auch heute mit seinen 15 Millionen auf der anbaufähigen Fläche das weitaus stärkstbevölkerte Land der Welt, dreimal stärker besiedelt als Deutschland und wesentlich stärker als Belgien. Zu diesen Millionen kommen die fremden Eroberer doch nur mit wenigen Hunderttausenden, und diese wurden weitgehend von den Ureinwohnern im Laufe der Zeiten aufgesogen. Nach dem MENDELSCHEN Spaltungsgesetz mußte daher zufolge der Mengenverhältnisse oft der alte Urtypus¹⁾ wieder zum Vorschein kommen, mindestens in sehr großer Annäherung. Jeder, der Ägypten selbst kennen gelernt hat, wird beim Vergleich der Statuen und auch der anderen Darstellungen im ägyptischen Museum in eindringlicher Deutlichkeit weitgehende Übereinstimmung von Einst und Jetzt finden können.

In anderer Weise hat ein so ernster Forscher wie SCHWEINFURT zu diesen Problemen Stellung genommen. Keine Rasse ist von so ausgeprägter Eigenart wie das ewige Volk der Ägypter. Die Menschen müssen hier immer wieder zu dem von der Natur bedingten Typus sich umgestalten, wenn ihnen auch ursprünglich ein anderer Typus vorgezeichnet war. Diese Rassenstetigkeit steht im Widerspruch zu unseren Vorstellungen von Verfall und Entartung.

Noch beweisender, sagt er, ist die Tierwelt für die umgestaltende Nilluft.

Nach wenigen Generationen werde das in Ägypten eingeführte europäische Rind zum ägyptischen Büffel. Die klimatischen Faktoren und die Einflüsse der Außenwelt schaffen in sehr kurzer Zeit den ägyptischen Typ des Rindes.

Dieser Erklärungsversuch ist selbstverständlich irrig. Er entspricht dem alten Denken, wie es vor der Ära der Konstitutionslehre geherrscht hat. Er beleuchtet grell, wie naiv das menschliche Denken früher gewesen ist, wie dem exogenen Faktor damals alles für möglich zugeschrieben und dem endogenen keine Bedeutung beigelegt worden ist.

¹⁾ In dieser Beziehung sind die Untersuchungen FISCHERS (Verlag Jena 1912) über die Rehobother Bastarde in Südafrika von überzeugender Beweiskraft. Aus diesen Mischungen von Buren mit Hottentotten entsteht ein großes körperliches und geistiges Mosaik, und immer zeigt sich das Abspalten, Herausmendeln von Eigenschaften der beiden Rassen. FISCHER hat die Gültigkeit der Mendelspaltung in diesen seinen Untersuchungen auch für Menschenrassenbastarde bewiesen.

Es leben heute in Ägypten Europäer in der 4. Generation, unvermischt mit dem einheimischen Volke. Kein Mensch wundert sich im geringsten, daß sie nichts von den Zügen des altägyptischen Volkes angenommen haben, so wenig wie jemals ein Neger in den Vereinigten Staaten seine afrikanische Konstitution verliert. Im Gegensatz dazu hört man freilich gelegentlich, wie sehr sich die Europäer in ihrem Äußeren, namentlich im Gesichte, in Amerika „amerikanisieren“. Ich komme später auf diese Frage zurück.



Abb. 3. Hämolytischer Ikterus. Turmschädel.

Vor einigen Jahren kam ein 42jähriges Mädchen mit Gelbsucht und starker Blässe zu mir. Sie erzählte, ihr Vater, jetzt 70 Jahre alt, hätte auch zeitweise Gelbsucht und sei nun schon 13 mal in Karlsbad gewesen, bald mit, bald ohne Erfolg.

Wer sich auf Konstitutionspathologie versteht, stellt hier vor jeder Untersuchung mit fast absoluter Gewißheit die Diagnose: konstitutioneller hämolytischer Ikterus, und wer die Konstitutionen solcher Kranker genauer kennt, der sieht jetzt auch einen gewissen Grad von Turmschädel bei der Patientin, und jetzt ist er ganz sicher in seiner Annahme, es könne nur diese Konstitutionsanomalie vorliegen.

Er empfindet jetzt den Nachweis der beweisenden Anzeichen einer vergrößerten Milz und scheinbar kleiner roter Blutkörperchen im mikroskopischen Präparate als etwas Selbstverständliches, und er weiß, daß jede andere Krankheit nun als ausgeschlossen anzusehen ist.

Ein Mann der 50er Jahre, von hünenhafter Gestalt, strotzend von Kraft, kommt ins Krankenhaus. Anscheinend hat er sich bei einer Bergbesteigung doch zu viel zugemutet, zumal er nicht trainiert war. Sonst hätte nach seiner eigenen Meinung die Herzstörung nicht auftreten können. Die Untersuchung zeigt einen Herzfehler nach früher durchgemachter Polyarthrit, der seit Jahren keinerlei Störung gemacht hatte.

Die Messung der Temperaturen ergibt aber leichte Fieber, und diese Temperaturen wollen auch in der Folge nicht weichen. Eine ersichtliche Ursache kann nirgends gefunden werden. Sorgfältige Blutbefunde zeigen keinerlei diagnostisch verwertbare oder nennenswert von der Norm abweichende Ergebnisse an roten und weißen Blutzellen oder am Serum. Das Blut bietet nichts von Entzündungszeichen. Keine Leukozytose. Keine deutliche Vermehrung der Neutrophilen. Die Kerne der Polynuklären sind nicht verklumpt. Die Granula sind nicht grob und toxisch verändert. Eosinophile Zellen sind in fast normaler Weise vorhanden und nicht, wie bei anderen entzündlichen und toxischen Zuständen, abnorm auf nahezu 0 reduziert. Mehrere bakteriologische Untersuchungen ergeben kein Wachstum von Bakterien.

Dennoch weiß der Arzt, der Konstitutionspathologie kennt, daß ein solcher Krankheitszustand eine ganz bestimmte Infektion nicht ausschließt, die mit *Streptococcus viridans*, die mit Vorliebe gerade kräftige Leute befällt, in der Mehrzahl der Fälle den Boden eines alten Herzklappenfehlers betritt, die, beurteilt nach allen klinischen und hämatologischen Zeichen, eine verhältnismäßig milde Infektion darstellt und trotzdem so gut wie stets zum Tode führt. Wie wir heute wissen, liegt eine eigenartige Umwandlung der gewöhnlichen Streptokokken in *Streptococcus viridans* vor (siehe später), eine Modifikation, entstanden im Kampf der Bakterien mit dem kräftigen menschlichen Organismus. Ein biologisch neues und an sich hochcharakteristisches Krankheitsbild ist erzeugt worden, nicht aber ein neuer Genotypus, keine neue Beschaffenheit in den Genen des Streptokokkus, nur ein Phänotypus, eine neue Erscheinungsform, geschaffen auf der genotypischen, konstant vererbaren Verfassung durch äußere Modifikationen, die keine Dauererscheinungen sind.

Wer auf diese Auffassung eingestellt ist, der weiß jetzt sofort die enorme Bedeutung der kleinen Fieberzacken richtig einzuschätzen. Ihn läßt das Fehlen aller Schüttelfröste den Gedanken an Sepsis nicht aufgeben. Er kennt die fast immer ungünstige Prognose und die Aussichtslosigkeit der Therapie. Er weiß, daß in diesen Fällen der veränderten Körperreaktionen die Milz nicht den gewöhnlichen septischen Charakter des weichen, sondern den eigenartigen des großen, harten Tumors aufweist. Er weiß endlich, welche Zeichen die Diagnose zu einer ganz sicheren gestalten, entweder der später doch noch positive bakteriolo-

gische Blutbefund oder das plötzliche Auftreten einer Klappenperforation mit diastolischem lauten Geräusch, oder das Auftreten einer hämorrhagischen Herdnephritis, oder das schmerzhafte Auftreten von Embolien an den Fingern.

Wenn ein 31jähriger Mann mit auffälliger Abmagerung uns aufsucht, sein Harn Zucker enthält und Ketonkörper, und er erzählt, sein Bruder sei gleichfalls wie er im 30. Lebensjahr an Zuckerkrankheit erkrankt und später mit 32 Jahren gestorben, so wissen wir, daß die Konstitutionslehre derartige Fälle von familiärem konstitutionellem Diabetes wohl kennt und ihre äußerst ungünstige Prognose klargelegt hat. Es ist außerordentlich wahrscheinlich, daß auch dieser zweite Bruder ungefähr gleichlange Zeit noch leben wird, weil der Verlauf solcher Beobachtungen vollständige Homologien aufzuweisen pflegt, entsprechend der Homochronie des Auftretens der Krankheit im gleichen Lebensalter, und es belegen derartige Beobachtungen den dominierenden Einfluß des Endogenen der Anlage für solche Erkrankungen und das fast Bedeutungslose der Einflüsse der Außenwelt, indem trotz aller Therapie auch der Charakter und der Verlauf des Leidens bei beiden Brüdern außerordentlich gleichartig (Homotypie) sich gestalten wird.

Ein Mann von 35 Jahren klagt über starke Abmagerung und Kraftlosigkeit der Arme und Hände. Er sei der gewohnten Feldarbeit nicht mehr gewachsen. Er zeigt eine auffällige Stirnglatze. Seine Sprache ist langsam und wenig artikuliert. Nach dem Faustschließen kann er die Hand nicht sofort öffnen. Es hätte nicht so vieler Zeichen gebraucht, und heute wüßte jeder in den Konstitutionsfragen bewanderte Arzt: dieses Leiden ist keine gewöhnliche Muskeldystrophie, etwa vom Typus Duchenne-Aran; das ist die atrophische Myotonie, ausgesucht vererbbar, auf Jahrhunderte in den Familien zurückzuführen, sehr oft gleichzeitig bei mehreren Geschwistern vorhanden. Der Kundige forscht jetzt gleich auch nach etwas atypischen, symptomarmen Fällen. Der Mann erzählt uns, seine Schwester sei ganz gesund und kräftig; ihr falle die Feldarbeit nicht schwer, ihre Arme seien nicht abgemagert, aber sie habe schon mit 30 Jahren einen Star, und auch der Vater sei frühzeitig an Star operiert worden. Wie wir wissen, sind das alles Beweise für die heute wohlbekannte Konstitutionskrankheit, die auch zu einer an sich spezifischen Form des Stares (VOGT) führt.

Ein botanisches Beispiel: Viele Freunde der Alpen kennen den pupurfarbenen blühenden Steinbrech (*Saxifraga oppositifolia*, L.). Im hohen Norden, in Island, Spitzbergen, Norwegen und Schweden, Kola, tritt er wieder reichlich auf. Im deutschen Riesengebirge ist eine einzige Siede-

lung vorhanden. Höchst erstaunlich ist nun das Vorkommen am Bodensee, wo diese Pflanze jedes Jahr mehrere Monate metertief unter dem Wasserspiegel lebt unter ganz anderen biologischen Bedingungen. Zuerst denkt man, diese Bodenseepflanze ist nur heruntergeschwemmt; aber die Samen schwimmen nicht, und es gibt keinen anderen See der Welt, wo die Pflanze submers vorkommt. Die Standorte liegen auch nicht etwa an der Mündung des Rheines, sondern am unteren Teil des Sees, da wo stärkere Moränenablagerungen aus der Eiszeit vorhanden sind.

Gewiß aber wird der Kenner der Pflanzengeographie den Gedanken haben, dieses zerrissene Areal einer Art weist auf frühere geologische Bedingungen hin, wie sie heute nicht mehr vorliegen. Aber zunächst ist das Vorkommen einer jedes Jahr einige Monate unter dem Wasserspiegel lebenden Steinbrechart dunkel und ungeklärt. Die eingehende morphologische Prüfung ergibt nun, daß bei der Bodenseepflanze doch ganz bestimmte konstante morphologische Unterschiede vorhanden sind. Darum ist die Pflanze als Subspezies *amphibia Sündermann* der *Subspec. arctoalpina* Br.-Bl. gegenübergestellt worden. Es zeigt jetzt die Analyse, daß auch die nordische, äußerlich so ungemein ähnliche Pflanze, von der Bodenseepflanze etwas abweicht, ihr aber anscheinend doch näher steht. Die Konstitutionen sind also verschieden, was freilich erst die sorgfältigste Prüfung ergibt, und sie sind kulturkonstant. Aus dem Urtypus der Glazialzeit¹⁾ haben sich zwei, vielleicht drei verschiedene, aber nahe-stehende Formen abgeleitet, die nordische Form, die alpine und die Bodenseeform. Letztere steht der nordischen Rasse anscheinend näher als der alpinen; die alpine und die nordische haben aber zusammen mehr gemeinschaftliche Merkmale; daher die Zusammenfassung zur Subspezies *arctoalpina*.

Die genaue Erfassung der Konstitutionen, des endogen Verankerten, die Beachtung kleiner, aber doch konstanter und vererbbarer Unterschiede bringt die Lösung der überaus merkwürdigen Verhältnisse und verschafft uns weite Einblicke in die Evolution und in das Werden der Welt.

Sollte nicht auch in der menschlichen Konstitution und in der menschlichen Konstitutionspathologie im Laufe der Jahrtausende die Entwicklung zu verschiedenen, naheverwandten Formen geführt haben, zu parallelen Formen mit geringen morphologischen Unterschieden, die aber als Beweis einer wesentlichen Änderung vererbbar sind?

¹⁾ Aus der III., der Rißeiszeit ist die *Saxifraga* von Dresden und subfossil aus Dänemark nachgewiesen, an welchen Orten sie heute fehlt. Leider ermöglicht die ungenügende Erhaltung der Pflanze einen feinern Vergleich mit den Arten der Jetztzeit fast nie.

Sind nicht gerade die Naturwissenschaften berufen, in solchen Fragen der Genese und der Variabilität uns Erklärungen zu geben, die in solcher Beweiskraft sonst kaum zu erfassen sind? Gewiß ist das Studium der Vererbung, die Vererbungsforschung, das Nachforschen langer Stammbäume auf die Häufigkeit, auf Dominanz und Rezessiv von Merkmalen von hohem Interesse und es wird jederzeit in allen Ehren bleiben; aber wichtiger noch ist **Konstitutionslehre**, nicht bloß Vererbungsforschung, und interessanter noch erscheint es mir, sich eine Vorstellung machen zu können, wie überhaupt Variabilität und eine neue Art, wie eine neue Konstitution entsteht; ob wir uns Rechenschaft geben können über die Ursachen der Veränderungen im Laufe der Jahrtausende. Mit diesen Fragen betreten wir aber sofort allgemein naturwissenschaftlichen Boden, und es ist klar, daß derartige prinzipielle Fragen nur auf dem Boden der Gesamtnaturwissenschaften, und nicht auf dem kleinen, so schwierigen und kompliziert liegenden Felde der Medizin, einer Lösung näher gebracht werden können.

Der Konstitutions- und Dispositionsbegriff im Laufe der Jahrhunderte.

Die alte Medizin war stets so gut wie ausschließlich auf die Wichtigkeit der Konstitution für das Entstehen von Krankheiten eingestellt. So sprach HIPPOCRATES von den vier Kardinalsäften, Schleim, Blut, gelbe und schwarze Galle, deren richtige Mischung die Temperamente, die Dispositionen zu Krankheiten bedinge. Bei HIPPOCRATES finden wir schon eine recht gute Beschreibung des Habitus phthisicus (siehe später), der zu der Auszehrung die Anlage darstelle. Bei GALEN ist zum erstenmal der Ausdruck Konstitutionspathologie geprägt.

Die alte Medizin unterschied ferner in guter Weise die folgenden Begriffe:

1. Disposition = Diathese, ein widernatürlicher Zustand, eine Veranlagung, eine Bereitschaft zu Krankheiten, aber selbst keine Krankheit.

2. Pathos = das krankhafte Geschehen, das der Pathogenese der Krankheiten zugrunde liegt und den Kampf zwischen der krankmachenden Ursache und dem befallenden Organismus entspricht.

3. Nosos = Krankheit im Gegensatz zu Gesundheit, daher: Nosologie = Lehre von den verschiedenen Krankheiten.

Bei PLATO war die Krankheit selbst etwas Autonomes, ähnlich einem Parasiten, der in die Menschheit eingedrungen war und nun eine selbständige Existenz führte.

Noch zu Anfang des letzten Jahrhunderts beherrschte die Humoralpathologie und Krasenlehre von ROKITANSKI die ganze Medizin in überragender Weise, trotzdem schon lange vorher MORGAGNI durch seine Vorstellungen über den Sitz der Krankheiten, das Lokale und Begrenzte sehr vieler Krankheiten gezeigt hatte. Erst die Zellulärpathologie von VIRCHOW und dann ganz besonders die Bakteriologie haben zu einem fast vollständigen Zurücktreten der Vorstellungen über die Bedeutung der Konstitution geführt. So konnte selbst ein Forscher von der Genialität eines COHNHEIM (1880) den Satz niederlegen: „Alles kommt auf die Eigentümlichkeit des Schwindsuchtsvirus und seine Wirkungen heraus. Tuberkulös wird jeder, in dessen Körper sich das Virus etabliert.“ Und in diesen Gedankengängen bewegte sich auch die ganze Darstellung der Tuberkulose von CORNET in der NOTHNAGELschen Sammlung (1901), obwohl ich

1900¹⁾ gezeigt hatte, daß bei den systematischen Untersuchungen der Leichen auf tuberkulöse Veränderungen in 97 vH der Autopsien dieselben entdeckt werden konnten, während doch nur ungefähr ein Siebentel der gleichen Bevölkerung an Tuberkulose klinisch erkrankt und gestorben war. Nur wenige Autoren hatten bei dem ersten Siegeszug der Bakteriologie nicht sämtliche früheren Vorstellungen über den Haufen geworfen. Zu diesen hat aber ROBERT KOCH gehört. Er hat in der denkwürdigen Sitzung vom 24. März 1882, in der er den Erreger der Tuberkulose, seine Kulturen, die Spontan tuberkulose und die Übertragung auf Tiere, die Färbung des Bazillus im Ausstrich und im Gewebe gezeigt hat, ausdrücklich bemerkt, daß bei dem Zustandekommen der Krankheit die Verhältnisse der erworbenen und vererbten Disposition eine bedeutende Rolle spielen, sei ihm unzweifelhaft.

Den Boden für eine neue kombinierte Auffassung in der Pathogenese haben folgende Momente in erster Linie vorbereitet:

1. Die Lehre von der inneren Sekretion und den innersekretorischen Organen. Diese Forschungen haben gewisse konstitutionelle Typen auf die besondere Funktion innerer Drüsen zurückgeführt, und dann verbunden mit besonderem Ansprechen gegenüber äußeren Momenten.

2. Das Wiederaufleben der Vererbungsforschung, wie sie so ganz besonders durch die Wiederentdeckung der MENDELSchen Regeln 1900 durch DE VRIES, TSCHERMAK und CORRENS begründet worden ist.

3. Die Umstellung des medizinischen Denkens aus dem sogenannten kausalen Denken in ein konditionales Denken²⁾.

Von dem Momente an, in dem den äußeren Krankheitsfaktoren nicht mehr die absolut maßgebende Rolle zugeschrieben worden ist, sondern auch den Abwehr- und Reaktionserscheinungen des Körpers wieder größte Bedeutung beigelegt wurde, konnte jetzt die Konstitutionslehre wiederum Beachtung beanspruchen. Die beiden Vorstellungen standen sich jetzt nicht mehr gegensätzlich und feindselig gegenüber, sondern sie waren durchaus vereinbar und mußten beide in jedem Einzelfalle erörtert werden. Wir erlebten es daher, daß mit dem Beginn dieses Jahrhunderts frühere Diathesen wieder ihre Neubelebung erfahren haben, so 1906 die exsudative Diathese von CZERNY.

Die Besprechung konstitutioneller Gesichtspunkte verlangt nun eine scharfe Trennung:

¹⁾ NAEGELI: Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchows Archiv. Bd. 160. 1900.

²⁾ Natürlich ist konditionales Denken jederzeit gepflegt worden, nur in verschiedenem Grade, und im Laufe der Zeit hat sich seine Bewertung geändert. Auch braucht es sich bei „kausalem“ Denken nicht bloß um eine einzige Ursache zu handeln.

Dasjenige, was durch die Gene dem Individuum gegeben ist, was bis zu einem gewissen Grade sein Fatum darstellt, das ist die **genotypische Konstitution**, bedingt durch die Summe der Erbfaktoren, der **Genotypus**¹⁾.

Dem steht gegenüber der **Phänotypus**, die äußere Erscheinungsform, die Kombination von genotypischer Grundlage mit all jenen Veränderungen (Modifikationen), die erworbene und daher nicht vererbare Besonderheiten des Individuums darstellen.

Es ist sehr klar, daß auch diese letztgenannten Veränderungen für manche Krankheitsfälle in der Medizin von größter Bedeutung sind. Es ist ebenso klar, daß es mitunter schwer hält, im Phänotypus, wie er uns entgegentritt, Genotypisches und exogen Erworbenes voneinander zu trennen, weil unser Wissen in manchen Fragen dazu noch längst nicht ausreicht. Aber es bleibt doch ein absolutes wissenschaftliches Postulat und auch ein praktisches Erfordernis, die beiden Zustände als durchaus wesensverschieden soweit als es nur immer angeht, voneinander zu trennen.

Ich folge hier der klaren Begriffsfassung von JOHANNSEN und sehe in der Nomenklatur von SIEMENS keine Verbesserung. SIEMENS bezeichnet den Genotypus als Idiotypus und trennt ihn von dem Paratypus, der exogen bedingt ist. Diese Scheidung verführt zu der Annahme zweier Typen, die aber nicht Antipoden sind, denn im Paratypus steckt eben der Idiotypus auch drin und zwar als der wesentlichste Kern.

TANDLER hatte als Konstitution nur das Genotypische bezeichnet und als Kondition dasjenige, was den Genotypus zum Phänotypus verändert.

Im Jahre 1911 hat die Gesellschaft für Innere Medizin auf Anregung von HIS²⁾ hin versucht, die Diathesenlehre von neuem wieder einzubürgern und das Berechtigte der früheren Auffassungen zu retten. Im Gegensatz zu der deutschen Literatur hatte die englische und französische die Konstitutionsvorstellungen als etwas Wesentliches niemals völlig abgestreift, und namentlich der Begriff des Arthritismus hatte stets eine dominierende Stellung behalten. Es muß freilich gesagt werden, daß unter dieser Arthritismuslehre das unmöglichste zusammengemengt worden ist, so daß nach diesen Vorstellungen kaum ein Mensch oder gar eine Familie von dieser Anlage frei gewesen wäre. Es war ein vollkommen uferloser Begriff, der nirgends wissenschaftlich gefaßt werden konnte.

Bei den Erörterungen des Kongresses ist man vor allem auf Arthritismus, Gicht, Diabetes und Fettsucht eingetreten, und man hat damit gleich mit den schwierigsten und kompliziertesten Affektionen begonnen.

¹⁾ JOHANNSEN: Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 3. Auflage. 1927.

²⁾ HIS: Geschichtliches und Diathesen in der innern Medizin. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med., 1911, S. 15. Hier besonders eingehende historische Ausführungen z. B. über die Auffassungen von WUNDERLICH, TEISSIER und BAZIN.

Das Resultat konnte daher zunächst nicht befriedigen. Die Grundlage für prinzipielles Verstehen war noch nicht gelegt. Es ist klar, daß man zunächst mit sehr viel einfacheren Verhältnissen ins Reine kommen muß, bevor die schwierigsten Fragen in Angriff genommen werden können.

Ich will aus dem ersten Referat von His an jenem Kongreß zeigen, welche Vorstellungen damals in der Konstitutionslehre geherrscht haben:

„Jederman weiß, daß Gicht, Diabetes und Fettsucht in einem gegenseitigen Verwandtschaftsverhältnis stehen, das sich durch kombiniertes oder alternierendes Auftreten am selben Individuum oder in derselben Familie zu erkennen gibt. Erweitert wird der Verwandtschaftskreis durch Gruppen verschiedenster Organerkrankungen, die an sich keineswegs auf ihn beschränkt sind, aber in seinem Bereiche so auffallend häufig vorkommen, daß ein Zufall ausgeschlossen erscheint. Dazu gehört die Sklerose der Aorta, der Koronararterien und anderen Arterienbezirke, mit ihren Folgezuständen: die Schrumpfniere, Steinbildungen der Gallenblase und der Harnwege; verschiedene Dermatosen, wie Psoriasis, Ekzem Lichen simplex, Akne und Furunkulosis, Prurigo und Urtikaria; ferner allerlei gastro-intestinale Störungen, endlich Neurosen, Migräne, Ischias, Depressionszustände und die mannigfachsten arthritisch-myalgischen, rheumatischen Erkrankungen.

Jene Trias von Erkrankungen hat das Gemeinsame, daß sie bisher nicht restlos auf Störung eines einzelnen Organs zurückgeführt werden konnte: man hat sie daher von jeher als gesonderte Gruppe von den Organkrankheiten abgetrennt und als Störung im Gesamthaushalt des Körpers, als Konstitutionskrankheit, aufgefaßt. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, ihre Entstehung mit unzureichender Ernährung und Lebensweise, den Bedingungen unvollkommener Nahrungsverwertung zu erklären. So sehr aber die Luxuskonsumption in der Ätiologie dieser Krankheiten hervortritt, eine ausreichende Erklärung kann sie nicht geben. Nicht jeder erwirbt durch noch so gesteigerte Exzesse ein Recht auf eine jener Krankheiten: andererseits fallen sie oft genug mäßig, ja dürftig Lebende an, und mit größter Deutlichkeit weist das hereditär-familiäre Auftreten darauf hin, daß eine angeborene Anlage, eine Disposition, das Terrain bilden muß, auf dem jene Krankheitsgruppe allein aufsprießen und gedeihen kann. In Erscheinung tritt sie selten vor dem dritten oder vierten Lebensjahr; sie muß also eine Periode der Latenz durchmachen. Beachtet man jedoch die Vorgeschichte und Deszendenz der Disponierten, dann zeigt sich, daß die Latenz eine scheinbare ist. Schon im frühen Alter treten mancherlei Eigentümlichkeiten hervor. Eigentliche Degenerationzeichen fehlen; aber die Kinder sind abnorm fett oder abnorm mager; aufgeweckt, aber geistig übererregbar, leiden an Enuresis

oder Pavor nocturnus, Kopfschmerz, Neuralgien oder Pseudoneuralgien, periodischem Erbrechen, regelmäßig wiederkehrenden Fieberanfällen; sie sind oft dyseptisch, obstipiert, mit Hämorrhoiden behaftet; sie leiden an langwierigen Katarrhen, ihre Haut neigt zu mannigfachen Erkrankungen, Hyperidrosis, Ekzem, Pruritus, Pemphigus, Urtikaria, intermittierendem Ödem; der Urin ist auffallend hochgestellt, sedimentiert leicht; ausnahmsweise kommen auch schon Blasen- und Nierensteine vor. Im Pubertätsalter ändert sich das Bild; Chlorose und Anämie, Neuralgie und Migräne, Asthma bronchiale, Psoriasis und Ekzeme treten in den Vordergrund und halten an, bis in reiferen Jahren jene obengenannten Symptome der konstitutionellen Gruppen einzeln oder kombiniert einsetzen. Schon die Mannigfaltigkeit dieser Symptome, ihre von Fall zu Fall wechselnde Kombination zeigt, daß es sich nicht um eine bestimmte Krankheit, sondern eine Krankheitsanlage handelt, die im Laufe des Lebens funktionelle und materielle Störungen in den verschiedensten Organen und Gewebssystemen bald mehr vereinzelt, bald gehäuft hervorbringt, deren Zugehörigkeit im Einzelfalle diskutiert werden kann, deren öftere Beobachtung und Kombination aber erweist, daß sie einen Teil jener Minderwertigkeit bilden, die, individuell oder erblich determiniert, schon in der Keimanlage vorhanden ist, und ihren Träger das ganze Leben hindurch geleitet.

Dies ist der Begriff, den die Franzosen mit dem Namen arthritische Diathese oder Arthritismus, die Engländer oder Amerikaner als ‚gouty disposition‘ oder ‚lithaemie‘ bezeichnen, und den ich als Prototyp einer Diathese gewählt habe.“

Unsere Untersuchungen sind in der Folgezeit auf viel einfachere Einzelercheinungen als Ausgangspunkt der Erörterungen zurückgegangen, z. B. HAMMERZEHE, Daumenvariabilität, Hämophilie, besondere Augenaffectationen, wie Megalokornea, Keratokonus, konstitutionelle Mikrozytose der roten Blutzellen und anderes, dessen Vererbung über Generationen erwiesen ist, und wir dürfen hoffen, daß der jetzt gefundene sichere Grund uns erlaubt, allmählich auch die schwierigen Probleme anzugehen. Dabei wird es sich aber doch sehr empfehlen, streng analytisch trennend die Einzelfälle zunächst zu erörtern, und ganz besonders die Trias Gicht, Diabetes und Fettsucht als eine noch keineswegs naturwissenschaftlich begründete Einheit aufzufassen. Die neueren Forschungen sprechen jedenfalls in keiner Weise für die nahe Verwandtschaft dieser Erkrankungen. Interessant ist in diesen Problemen z. B. die Zurückführung der früheren Diathesendermatosen und vor allem des Ekzems auf eine Anaphylaxie des Hautorganes und die Ablehnung der Beziehung zu Stoffwechselveränderungen durch BLOCH (Wien 1925, Verhandlungen der Gesellschaft f. Verd. u. Stoffwechselkrankheiten 1926, S. 72). Die Ergebnisse der Untersuchungen von Blut und Urin werden als unbeweisend

14 Der Konstitutions- und Dispositionsbegriff im Laufe der Jahrhunderte.

bezeichnet. Allerdings hat die Aussprache viele Anhänger der alten Auffassung¹⁾ ergeben.

In bezug auf Gicht sind die hervorragendsten Kenner der Krankheit wie FRIEDRICH MÜLLER, von der früheren Laboratoriumsdiagnose aus Blut und Urin als unbeweisend gleichfalls abgekommen, und wenn eine primäre Partialschädigung der Niere für die Harnsäureretention als maßgebend und die konstitutionell bedingte Bindung der Harnsäure an Knorpel und Gelenke als entscheidender zweiter Faktor erklärt wird, so dürfte die innere Verwandtschaft zu Diabetes und Fettsucht höchst fraglich erscheinen.

Vor allem aber erscheint mir als wichtig, daß die moderne Konstitutionslehre die engste Fühlung mit den Naturwissenschaften behält, daß sie die Erfahrungen der reinen Naturwissenschaften ins Auge faßt und medizinische Parallelen zu finden sucht. Eine möglichst klare Vorstellung der Begriffe ist dabei das unumgänglich Notwendige, wenn nicht wieder alle Grenzen niedergerissen und das Dunkel der Unklarheit entstehen soll.

¹⁾ Recht gut stimmen hierzu die Ergebnisse der über 2000 Heufieberfälle sich erstreckenden Enquete HANHARTS, die seither durch seine eingehenden Familienforschungen an Idiosynkrasiesippen bestätigt werden. Es zeigt sich, daß in den betreffenden Familien wohl eine sehr ausgesprochene Disposition zu Ekzemen, dagegen relativ viel seltener eine Belastung mit Gicht, Diabetes oder Fettsucht sich zu äußern pflegt. HANHART nimmt aber trotzdem auf Grund seiner Erfahrung an, daß zwischen idiosynkrasischer Disposition und den genannten Stoffwechselkrankheiten eine positive, wenn auch nicht sehr bedeutende Korrelation besteht, jedoch nur zu den leichteren Formen, wie sie auf dem gemeinsamen Boden einer konstitutionellen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems entstehen.

Die naturwissenschaftliche Auffassung¹⁾ über Art und Variabilität und über Neuentstehung von Arten.

Was ist Art, was ist Variabilität, wie entsteht eine neue Art? Das sind große Probleme der Naturwissenschaften, die zu verschiedenen Zeiten völlig verschieden beantwortet werden. Gegenüber der Schöpfungslehre, wie sie einst LINNÉ noch vertreten hatte, daß alle Arten auf einmal geschaffen worden seien und daß Neues nicht mehr entstände, hat vor allem die heute völlig anerkannte Evolutionslehre²⁾ unsere Auffassungen von Grund aus geändert. DARWIN suchte nun durch den Nachweis allmählicher, äußerst langsamer Entwicklungen die Neuschöpfung zu beweisen und durch die Selektionslehre, daß das Nützliche über das Unnütze und Unzweckmäßige und für das Fortkommen der Art Schädliche siegt und ausgemerzt werde, die Entwicklungstendenz zu begründen.

In dieser Richtung, der Begründung der Evolutionslehre durch die Selektion, ist der einst allmächtige Darwinismus überwunden und sicherlich endgültig erledigt. Denn die Frage nützlich oder schädlich ist ein rein anthropozentrischer Gedanke und daher ein falscher Gedankenweg. In der überaus großen Mehrzahl der Erscheinungen ist es rein unmöglich zu sagen, ob irgend eine Farbe, eine Veränderung der Blütenform, der Samengestalt usw. nützlich oder schädlich sei. Die Variabilitäten sind ganz dominierend jenseits von nützlich oder schädlich und verhalten sich in dieser Beziehung indifferent. Die ganze Fragestellung war von Grund aus verkehrt. Am stärksten hat aber die Erkennung der Tatsache, daß keineswegs unmerklich und ganz allmählich gleitend neue Erscheinungen in der Natur auftreten, sondern daß alles plötzlich, unvermittelt und sprunghaft als Neues auftritt, die früheren darwinistischen Lehren zerstört. Es gibt kein einziges Beispiel aus den Naturwissenschaften, daß etwas Neues so überaus allmählich gleitend sich entwickle, sondern stets ist das Gegenteil als richtig erkannt worden.

Als weiterer Moment ist entscheidend, daß die kleinen Variationen, von denen DARWIN ausgegangen war, nur oszillierende Modifikationen (siehe später) nicht erblicher Natur gewesen waren, so daß diesen Veränderungen gar keine Dauer zukommt und deshalb auch kein Wert für die Evolution.

1) Außer den Lehrbüchern siehe besonders CHODAT: *la notion de l'espèce et les méthodes de la botanique moderne*, Bruxelles 1914. —

2) Siehe vor allem TSCHULOK: *Deszendenzlehre*, Fischer, Jena 1922.

a) Sammelart = vorgetäuschte Variabilität.

Bei der Prüfung auf Entstehung neuer Formen und Gestalten kommt an allererster Stelle die wissenschaftliche Frage, ob das Objekt, das wir studieren wollen, wirklich eine reine Art ist. Nehmen wir die LINNÉschen Arten, so zeigt sich bei einer sehr großen Zahl, daß sie nur Sammelarten sind, und daß sie aus einer Menge völlig erbkonstanter kleiner Arten und Formen bestehen, die zusammengefaßt worden sind von dem ordnenden Geist, der zunächst aus dem Chaos das Wesentlichste trennen wollte, um überhaupt eine Übersicht zu gewinnen. Auf die Prüfung der Frage der Selbständigkeit und des Wertes der Abweichungen konnte zunächst nicht eingegangen werden. Diese Abweichungen sind auch LINNÉ und seinen Nachfolgern keineswegs entgangen, aber sie wurden in das Gebiet der Formen, Rassen, Varietäten hineingeschoben; denn es kostet jeder Einzelfall oft unsagbare Mühe und schwere wissenschaftliche Arbeit, um über den Wert oder Unwert gewisser Abweichungen ein Urteil zu gewinnen.

So ist schon früh unter den verschiedensten Gesichtspunkten manche LINNÉsche Art aufgespalten worden. Die LINNÉsche *Primula veris* fand ihre Trennung in *Primula officinalis*, *elatior* und *vulgaris (acaulis)*, und wir sind heute erstaunt, daß man früher alle diese so leicht unterscheidbaren Arten in eine Art zusammengefaßt hatte. Für LINNÉ hatte das Vorkommen fruchtbarer Bastarde zwischen den drei Arten nach der Auffassung jener Zeit das Argument gebildet, alles in eine Art zu vereinigen.

Bei den Veilchen hielten die deutschen Botaniker die weißblühende *Viola alba* BESSER lange Zeit nur für eine bloße Farbenspielart der *Viola odorata* ohne jeden systematischen Wert. Es kam das daher, daß die Pflanze in Deutschland ganz selten ist und nur auf der Linie Lörrach, Waldshut, Geilingen, Konstanz, Lindau das Gebiet knapp erreicht. Es wurde daher von deutschen Forschern lange Zeit die wirklich nur eine Farbenspielart darstellende, weißblühende Form der *Viola odorata* für die echte *Viola alba* BESSER genommen. Sobald man aber die echte *Viola alba* in den Händen hatte, wurde erkannt, daß sie ganz andere Blätter, ganz andere Ausläufer, ganz andere Nebenblätter hat und sofort und leicht zu trennen war; daß diese *Viola alba* BESSER ganz andere biologische Verhältnisse aufweist, ausgesucht feuchtigkeits- und wärmeliebend ist, geographisch ein ganz umschriebenes Gebiet aufweist und daher die Bewertung als Art in jeder Weise beanspruchen darf.

Die Trennung ist auch schwer geworden, weil unzählige Bastarde zwischen *Viola alba* und *odorata* vorhanden sind und gewöhnlich sofort beim Zusammentreffen der beiden Arten gefunden werden, ein neues Moment, das die von der Natur doch scharf gezogenen Grenzen wieder zu verwischen drohte.

Das Stiefmütterchen (*Viola tricolor*), ist von WITTRÖCK in drei konstante Typen, die alle in gleicher Weise fluktuieren, gespalten worden auf Grund sorgfältiger Kulturversuche. Entgegen aller Wahrscheinlichkeit blieb der gelbe Fleck bei allen äußeren Bedingungen völlig konstant.

Und wie mit den Primeln und Veilchen erging es nun mit ungezählten anderen Pflanzen. Die Brombeere, *Rubus fruticosus* LINNÉ, ist in Hunderte von selbständigen Arten, verbunden durch schwer zu erfassende Zwischenarten und Bastarde, gespalten worden.

An unseren Wegen blüht im Frühjahr das Hungerblümchen, die *Erophila* (*Draba*) *verna*. JORDAN hat sie in 200 kleine Arten von Erbkonstanz, bewiesen durch die Kultur, zerlegt. Und wenn man JORDAN seinerzeit den Pulverisator der Arten genannt hat, so hat seine Auffassung von der Konstanz und Wertigkeit seiner kleinen Arten doch recht behalten, freilich hat es sich hier und bei vielen anderen formenreichen Gattungen herausgestellt, daß die Konstanz auch mancher Modifikationen durch ungeschlechtliche Vermehrung erhalten bleibt.

Bei der Gattung *Alchimilla* (bekannt in den Alpen der Silbermantel, *Alchimilla alpina*), hat ROB. BUSER die systematische Trennung in unzählige Arten vorgenommen und die später gefundene Tatsache, daß *Alchimilla* sich nicht durch Samen, sondern ungeschlechtlich vermehrt, hat die Trennung als richtig und begründet und die Zusammenfassung als unrichtig erwiesen.

Es gibt also, wie an unzähligen Beispielen aus dem Tier- und Pflanzenreich bewiesen werden kann, außerordentlich viele kleine erbkonstante genotypisch bedingte Arten, die zunächst recht oft dem Beobachter nur als unbedeutend verschiedene Variabilitäten erscheinen und selbst wissenschaftlichen Forschern in zahllosen Fällen eine systematische Crux darstellen. Das also, was uns sehr oft zunächst als bloße Variabilität erscheint, ist ein Gemenge und die scheinbare Art eine Sammelart. Variabilität ist nur vorgetäuscht und existiert hier gar nicht.

Durch die Einflüsse der Außenwelt werden nun außerdem gewisse Züge dieser eben besprochenen kleinen Arten noch weiter verändert, wenn auch nur vorübergehend und nicht als vererbare, und durch die Bastardierung wird, wie oben hervorgehoben worden ist, die Grenze noch sehr viel mehr und anscheinend ganz verwischt.

Es ist klar, daß wir wirkliche Variabilität nur an reinen Linien einer erbkonstanten Art prüfen und studieren können, also bei einem Genotypus, dessen Eltern gleiche Erbeigenschaften besitzen und sich zytologisch, in den Chromosomen, gleich verhalten, nicht bei einem Phänotypus, der zunächst gleich erscheint, genetisch und konstitutionell aber ungleich ist.

Die wissenschaftliche Forschung hat bei systematischem Studium all

dieser Fragen auf immer kleinere und enger umschriebene Einheiten¹⁾ zurückgreifen müssen.

Während man zunächst geglaubt hat, die reine Linie, die bei allen weiteren Kulturversuchen gleich gedeiht und gleich erscheint, sei die letzte erblich konstante Einheit, hat sich später gezeigt, daß auch das noch nicht der Fall ist, daß z. B. durch Bastardierung die reine Linie doch noch als unrein und als aus zwei erblich verschiedenen Arten zusammengesetzt sich erweist.

Man kam so auf die isogene Einheit oder den Biotypus (JOHANNSEN) die Summe der genotypisch gleichen Individuen und schließlich zu noch weiteren Spaltungen. Wir erkennen heute, wie schwer es ist, wirklich reines erbkonstantes Material als Ausgangspunkt der Untersuchungen in Händen zu haben, und wie außerordentlich verwickelter das Studium all dieser Fragen ist, als man es sich noch vor kurzem vorgestellt hatte, und wenn wir jetzt gar an die LINNÉsche Art *Homo sapiens* denken, der in jedem seiner Exemplare eine enorme Mischung darstellt, so werden wir verstehen, daß nur eine breite naturwissenschaftliche Basis und Erkenntnis gewisse Einblicke in menschliche Variabilität verschaffen kann; denn unbegreiflich und selbstverständlich völlig irrig war der Satz, den MARTIUS in seinem Werk über Konstitutionspathologie S. 136 geschrieben hat, der Mensch ist eine konstante Art und artfest! Das hatte auch HANSEMANN behauptet. Der Mensch kann aber als Heterozygot, als Träger der allerverschiedensten Erbanlagen in unendlicher Mischung von vornherein gar nicht artfest sein.

Nach den hier vorgetragenen Gesichtspunkten ist es klar, daß auch die Species oder das Genus *Homo sapiens* aus zahllosen erbkonstanten kleinen Arten bestehen wird, und daß von reiner Linie schon nach diesem Gesichtspunkt niemals allgemein, sondern nur in bezug auf Einzelmerkmale gesprochen werden kann. Ich brauche das nicht weiter auszuführen.

b) Wirkliche Variabilität²⁾.

Wenn wir jetzt von der vorgetäuschten Variabilität absehen, so erlaubt uns die naturwissenschaftliche Forschung von folgenden großen Kategorien der Variabilität zu sprechen.

1. Modifikationen.

Modifikationen oder Paravariationen (SIEMENS), sind Veränderungen, die durch die Außenwelt geschaffen und reversibel sind, die bei der

1) LEHMANN: Isogene Einheit. Biol. Zentralbl. Bd. 35. 1914.

2) Die hier folgende Gliederung und von den Naturwissenschaften heute angewandte Einteilung ist zuerst von meinem Freunde, Prof. Dr. HANS R. SCHINZ in Zürich aufgestellt worden bei der Besprechung der LANGSchen Arbeit: Über Vererbungsversuche. Verhandl. d. Dtsch. zool. Ges. 1909.

Prüfung in der Kultur keine erbliche Konstanz aufweisen und der Probe auf äußere Einflüsse nicht standhalten. Unter den Modifikationen unterscheidet man vier verschiedene Arten:

a) Die ökologische Modifikation. Hier sind in klarer wissenschaftlich erweisbarer Weise Einflüsse der Außenwelt Ursache der Veränderlichkeit. Das Pfeilkraut, *Sagittaria sagittifolia* L. erscheint je nach dem Wasserstand in äußerlich völlig verschiedener Weise. In stillem mäßig tiefen Wasser entwickelt es langgestielte glänzende breitovale Blätter. In

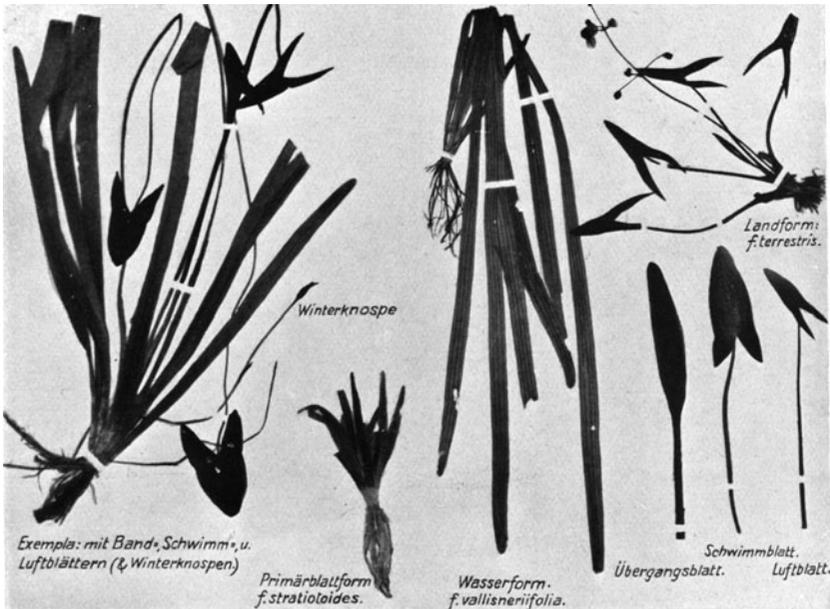


Abb. 4. *Sagittaria sagittifolia* (Pfeilkraut).

seichtes Wasser oder auf den Strand gesetzt entstehen ganz andere, aus dem Wasser aufrecht hervorstehende, ausgesprochen pfeilspitzenartige Blätter. Im strömenden oder tieferen Wasser bilden sich Bandblätter bis zu einer Länge von 1—2 Meter (*Modificatio*, nicht, Varietät *vallisneriifolia*).

Daß hier keine Varietäten von selbständigem Wert, sondern nur Variabilitäten vorliegen, ist sofort klar; denn ein und dieselbe Pflanze kann im Laufe des gleichen Jahres, siehe Abbildung alle die verschiedenen Blätter, je nach den äußeren Bedingungen, bilden und bietet sie gelegentlich an derselben Pflanze.

Das vorliegende Beispiel zeigt, wie sich größte Formunterschiede rasch unter äußern ökologischen Verhältnissen einstellen können.

Ich lasse hier ein anderes Beispiel einer Wasserpflanze folgen, das-

jenige des *Potamogeton gramineus* L. Die einzelnen Standortformen sind schließlich so verschieden, daß man ohne genaues Studium die extremen Glieder der Reihe kaum für gleiche Arten halten möchte, und in der Tat hat auch die Synopsis von ACHERSON und GRAEBNER einzelne



Abb. 5. *Potamogeton gramineus*.

Subspezies unterschieden, die sich aber absolut nicht halten ließen und wie der Versuch und das Studium zeigten, reine Standortformen darstellen.

Für den Nichtbotaniker erscheinen auch die Land- und Wasserformen des Knöterich, (siehe Abbildung, *Polygonum amphibium* L.¹⁾ wie ganz verschiedene Arten. Das Blatt der Landform ist fast aufrecht am Stengel stehend, rau, runzlig, ganz ohne Glanz, schmal-lanzett, das Blatt der

1) Siehe auch DE VRIES 1906, S. 265 ff. und LANG 1909.

Wasserform ist breitoval spiegelnd und glänzend, ganz ohne jede Rauigkeit, glatt und auf dem Wasser an langen Stielen schwimmend.

Es ist mir gelungen, bei wechselnden Standortsverhältnissen an der gleichen Pflanze die verschiedenen Blattformen nachzuweisen. Die halbverdorrtten Schwimmblätter waren die unten am Stengel ausgebildeten,



Abb. 6. *Polygonum amphibium*.

die Blätter der Landform die oben an der Pflanze entstanden. Es könnten so die zeitlich verschiedenen Wasserstandsverhältnissen kleiner Seen aus der Ausbildung der Polygonumblätter erkannt werden.

Das Gebiet der ökologischen Variabilität ist enorm groß. Man denke nur an die verschiedene Gestalt der Pflanzen der Alpen und der Ebene, der dünnen Sandgebiete und der feuchten Äcker und Wiesen; aber die Zurückführung auf rein ökologische Bedingungen bei den Abweichungen zwischen Alpenpflanzen und Pflanzen der Tiefebene ist gefährlich und unter dem Schein der ökologischen Variabilität verbergen sich manche absolut erbkonstante kleine Arten, so besonders bei der Gattung *Taraxacum* (Löwenzahn).

Jeder Fall will besonders studiert und geprüft sein. Der äußere Schein kann auch hier sich als trügerisch erweisen. Von GLÜCK¹⁾ sind eine ganze Reihe von Modifikationen bei Wasserpflanzen experimentell erzeugt und zum Teil erst nachher in der Natur gefunden worden.

Modifikationen entstehen auch im Tier- und Pflanzenreich durch Krankheiten aller Art, nur wird dieses pathologische meist rasch erkannt, so die Veränderung der Wolfsmilcharten durch Rostpilze.

Es muß ferner berücksichtigt werden, daß der ökologische Faktor in erster Linie eine Stoffwechseleränderung hervorruft und erst diese die Formveränderung herbeiführt; daher entstehen gleiche Reaktionen auch auf ungleiche Faktoren der Außenwelt.

b) Oszillierende Variabilität²⁾, besser genotypische Variabilität. Es gibt Pflanzen, bei denen gewisse Eigenschaften in unregelmäßiger Weise variieren, ohne daß man bisher den Grund dafür erkennen kann. Man hat längere Zeit geglaubt, daß aus solchen Oszillationen mit der Zeit durch Verschwinden der Zwischenglieder erblich fixierte Rassen entstehen und sich mit Variationsstatistik sehr stark beschäftigt, in der Meinung, gleichsam die Entstehung neuer Rassen unter den Augen zu haben. Diese Bemühungen haben sich als fruchtlos herausgestellt, und die Studien der Variationsstatistik in dieser Richtung haben an Wert sehr verloren und sind wohl fast ganz aufgegeben worden, besonders in der Botanik.

Auf der Lippe eines Knabenkrautes, *Orchis Morio* L. sieht man Flecken in verschiedener Zahl, 1—9. Die Zahl ist aber nicht erblich fixiert und darum spricht man von Oszillation. Sehr auffällig ist immerhin, daß an einzelnen Orten, wie auf Malorka, die Oszillation eingipflig ist, während in Mittel- und Südeuropa mehrgipflige Kurven vorhanden sind.

Die Frage dieser Art von Variabilität ist offenkundig noch wenig geklärt. Es erscheint mir wohl möglich, daß ein unreines Ausgangsmaterial sichere Gesetze vielfach nicht abzuleiten gestattet.

Wir wissen heute, warum solche Bemühungen nicht zum Ziel führen können. Eine gewisse Variabilität ist genotypisch veranlagt, der Art als solcher eigen, und auch wenn man in vielen Generationen, stets nur die extremsten Abweichungen weiter kultiviert, so geben sie immer wieder die gleiche Breite der Variabilität in der Summe ihrer Nachkommenschaft und nicht das Erhaltenbleiben der extremen Glieder (JOHANNSEN).

Die genotypische Variabilität wird durch die Umweltfaktoren ge-

¹⁾ GLÜCK, H.: Biolog. u. morpholog. Untersuchungen über Wasser- u. Sumpfgew. 4 Bde. 1905—1924.

²⁾ Siehe DENNERT, die intraindividuelle fluktuiende Variabilität, Fischer, Jena 1926.

steigert, sie käme aber mindestens teilweise auch in indifferentem Milieu zum Vorschein.

Die Labellzeichnung einer anderen Orchideenart, *Ophrys sphecodes (aranifera)* ist stark von Entwicklungsvorgängen bei der Bildung und Loslösung des Labells abhängig und daher erklärt sich hier die große Unregelmäßigkeit in der Zeichnung.

Die genotypische oszillierende Variabilität finden wir überaus häufig, z. B. in der Größe der Blutkörperchen, in der Artgröße usw. Sie entspricht dem GALTONSchen Gesetz, daß die Werte sich um einen Mittelwert ordnen und die graphische Kurve dem mathematischen Begriff der binomischen Formel $(a + b)^n$ gleichkommt. Dabei bleibt von größter Bedeutung die Tatsache, daß die Nachkommenschaft jedes Einzelgliedes immer wieder die gesamte genotypische Variabilität darbietet mit allen extremen genotypisch vorkommenden Varianten.

c) Sprungweise auftretende Variabilität. Die sprungweise auftretende Variabilität findet sich bei der Schnecke, deren Gehäuse sowohl rechts als auch links gewunden sein kann (LANG). Auch hier hängt die Windung von den Entwicklungsvorgängen offenkundig ab. Hierher zählt auch der *Situs viscerum inversus*.

d) Individuelle Variabilität. Diese Form zeigt sich in den Leistenlinien der Fingerbeeren und ist wohl auch sonst häufig vertreten, aber sonst wenig studiert, da zuerst die Einflüsse der Außenwelt als unwirksam bewiesen werden müssen und diese Beweisführung ist vielfach schwierig.

2. Mutationen (DE VRIES) oder Idiovariationen (SIEMENS).

Die Mutation bedeutet im Sinne von de VRIES¹⁾ einen plötzlichen kleineren oder größeren Sprung in der Entstehung von etwas Neuem. Alle Zwischenglieder fehlen. Äußere Momente sind nicht maßgebend; offenkundig erfolgt die Veränderung von innen heraus, gemäß gewisser Entwicklungspotenzen; denn die Mutation ist z. B. bei Pflanzen ganz unabhängig von Ernährung, geologischer Unterlage, Klima und anderen Faktoren der Außenwelt. Zum Begriffe²⁾ der Mutation gehört aber als das Wesentlichste: sie ist dauernd vererbbar und Bastardierung muß ausgeschlossen sein. Ob auch aus Bastardierung wirklich Mutation im Sinne DE VRIES hervorgehen können, ist heute noch nicht zu sagen.

Ein gutes allgemein verständliches Beispiel stellt die Entstehung der Blutbuche dar. Alle Blutbuchen der Schweiz und von Süddeutschland

¹⁾ DE VRIES: Mutationstheorie. 1901 u. 1903. — Ders.: 1906, Berlin, Arten u. ihre Entstehung durch Mutation. — Ders.: Science 1914, Nr. 1020 und Revue générale des sciences 1914. — Ders.: Van Amoebe tot Mensch. Utrecht 1918. — Ders.: In Festschrift für SCHRÖTER 1926. Über das Aufsuchen von Artanfängen.

²⁾ Der Begriff der Mutation hat im Laufe der Zeit gewisse Schwankungen durchgemacht, auf die ich hier nicht eingehe. Siehe LEHMANN 1916, zitiert S. 18.

stammen von einer schon im Jahre 1190 historisch nachweisbaren spontan entstandenen Blutbuche¹⁾ im Stammberg bei Buch am Irchel im Kanton Zürich. Das Auffinden einer Buche mit rot gefärbten Blättern mußte unseren Vorfahren, die für die Erscheinungen der Natur noch ganz anders eingestellt waren als die in bezug auf Naturbeobachtung so sehr verarmten Kulturmenschen, den denkbar größten Eindruck erzeugen. Sofort schlossen sich Sagen an die Entstehung der Blutbuche an, und in diesen wurde selbstverständlich das Auftreten der Blutbuche durch die denkbar einfachsten exogenen Momente, Blut eines getöteten Ritters, erklärt. Seit über 700 Jahren sind nun die Blutbuchen überall gepflanzt worden, und kein Faktor der Außenwelt ist imstande gewesen, sie zu verändern.

Man weiß ebenfalls aus historischen Überlieferungen, daß auch in Thüringen, Sondershausen vor vielen Jahrhunderten eine Blutbuche entdeckt worden ist und daß von ihr die Blutbuchen Norddeutschlands abstammen. Auch ein dritter Entstehungsort in Südtirol ist erwiesen und es läßt sich dort die Familie „Rodtenpuecher“ bei Bozen, deren im Jahre 1488 verliehenes Wappen das Blatt einer roten Buche zeigt, bis zu Anfang des XV. Jahrhunderts zurück verfolgen, (ASCHERSOHN und GRÄBNER, Band IV, S. 438).

Die Tendenz der Blutbuchenbildung ist also nicht an einen Ort gebunden gewesen. Das erhöht die Wahrscheinlichkeit, daß der innere Faktor einer in der Evolution gelegenen Entwicklung für die Entstehung verantwortlich gemacht werden könnte.

Ein noch viel überzeugenderes Beispiel sind die in neuester Zeit bekannt gewordenen Mutationen der *Ophrys apifera* HUDS., mit denen ich mich seit 16 Jahren unausgesetzt beschäftige.

DARWIN, der die ausschließliche Selbstbefruchtung dieser Pflanze festgestellt hatte, schreibt an einen Freund: wenn eines mich wünschen ließe, noch 1000 Jahre zu leben, so wäre es die Begierde, zu sehen, wie *Ophrys apifera* degeneriert.

Es ist ganz anders gekommen. Während man früher von Abarten der *O. apifera* fast nichts wußte, sind erst in den letzten 20 Jahren ganz außerordentliche Mengen der allerverschiedensten Abarten aus den verschiedensten Ländern bekannt gegeben worden. Man kommt zu der Überzeugung, daß fast ganz plötzlich diese Pflanze in eine Evolutions- oder Mutations-Periode hineingekommen ist und eine Unmenge der prachtvollsten und seltsamsten Neuschöpfungen wie aus einem Feuerkopf herauswirft, und DARWIN hätte nur 50 Jahre noch leben müssen, um diese fabelhafte Evolution zu sehen.

¹⁾ JÄGGI: Die Blutbuche zu Buch am Irchel. Neujaarsbl. Zürich. Naturforsch. Ges. 1894.

Die *Ophrys apifera* und *O. Arachnites* waren seit längster Zeit wegen ihrer Schönheit gesuchte und oft schon in früher Zeit in Abbildungen dargestellte Orchideen. Wir besitzen in Zürich Abbildungen der *O. Arachnites* von 1560.

Seit mehr als 100 Jahren, namentlich seit der Entdeckung der *O. Trollii* HEG. im Jahre 1815 (in 2 Exemplaren beim alten Schlosse in Wülflingen durch den Maler TROLL von Winterthur), sind in den botanischen Museen diese Pflanzen in zahlreichen kolorierten Abbildungen genau wiedergegeben. Die Aufmerksamkeit auf diese beiden Arten und ihre Formen ist also seit mehr als 100 Jahren eine ganz überaus große gewesen, und es war die Klage sehr verbreitet, diese schönen Orchideen unserer Waldwiesen gingen durch die Nachstellung des Menschen immer mehr zugrunde.

Die Aufmerksamkeit war nicht nur im Zürcher Gebiet eine ganz speziell eingestellte, sie galt nicht minder für Genf, Basel und Freiburg im Breisgau.

Ich kann ferner den Nachweis führen, daß auch die Fundstellen, wo heute Hunderte der Abarten beieinander stehen, noch Ende der siebziger und in den achtziger Jahren alljährlich von den speziell interessierten Botanikern Prof. JÄGGI und Prof. SCHRÖTER abgesucht worden sind. Ich besitze die topographische Karte mit der eingezeichneten Linie der JÄGGISCHEN Exkursionen, und diese Linie geht durch die reichsten Fundstellen hindurch. Wir haben auch die Exkursionsnotizen, die *Ophrys sphecodes*, *Arachnites*, *apifera* alljährlich als wiederaufgefunden erwähnen, und seit dem Jahre 1876, seit der Entdeckung eines Bastards der *O. sphecodes* mit *O. muscifera* an diesem Orte, war zweifellos die Stelle noch viel mehr beachtet und die Formengestaltung der schönen *O. apifera* noch mehr studiert. Trotzdem haben JÄGGI, SCHRÖTER, SCHINZ und die vielen anderen hier nie etwas Besonderes entdeckt und auch die heißbegehrte *O. Trollii* blieb hier verschollen und wurde nur zu Irrtum von andern Fundstellen der Schweiz angegeben. — Einzig die große Sammlung selbstgemalter Pflanzen des später in Frauenfeld lebenden und mir wohl bekannt gewesenen Apothekers STEINER, der wiederum seine Augen ganz speziell auf die Ophrysarten geworfen und auch von Frauenfeld eine neue Abart der *O. sphecodes* angegeben hatte, enthält von der Gemeinde Dättlikon, dem wichtigsten Fundort der *O. apifera*-Mutationen, aus dem Jahre 1878 die Abbildung einer *O. apifera* mit zweifarbigen Labell, die genau dem entspricht, was ich 1912 dann als *O. bicolor* NÆEG. beschrieben habe. Mündlich hat mir Dr. STEINER, so oft wir auch über *Ophrys* sprachen, nie etwas davon mitgeteilt. Er hielt die Pflanze offenbar nur für etwas Zufälliges und daher Bedeutungsloses. In größerer Zahl hat er sie wohl nicht gefunden. Heute aber finden sich in dem Tale der Eulach von Elgg bis Freienstein auf einer Länge von 20 Kilometern mehrere

Tausende dieser *O. bicolor*-Mutation. Gelegentlich finden sie sich in Reinkultur. Es war nicht schwer, an einem Tage Hunderte in kurzer Zeit zu sammeln.

Von besonderer Wichtigkeit erscheint mir ferner, daß diese *O. bicolor* jetzt bei sorgfältiger Prüfung nicht die allergeringste Variabilität¹⁾ aufweist. Dies bezieht sich nicht allein auf die charakteristische Farbe, sondern es gilt ebenso sehr auch für die Form der Unterlippe und der Gestaltung der inneren Perigonblätter, die sonst bei der Gesamtart *O. apifera* sehr großen Schwankungen unterworfen sind. Durch die Beschränkung auf das Tal der Eulach hat die *O. bicolor* den Charakter eines Endemismus. Ein einziges Mal ist an einem



Abb. 7. *O. bicolor*
NAEG. Mutation in
Farbe und Form
des Labells.



Abb. 8. *O. apifera*
HUDS. Normalform.

¹⁾ Das spricht für die Entstehung aus einem einzigen Individuum. Ganz analog kann aber auch durch Bastardierung bei völliger Unfruchtbarkeit der Hybride und rein vegetativer Vermehrung absolute Isomorphie bei Tausenden von Exemplaren vorliegen. Ich habe das bei *Potamogeton nitens* f. *rhenanus* BAUMANN, aus *gramineus* \times *perfoliatus* gesehen. Die Form des Bodensees und Rheins ist stets völlig isomorph. Wahrscheinlich ist die Kreuzung nur einmal eingetreten. Die Bodenseeform ist isoliert. Im Norden kommen viele verschiedene Formen des *P. nitens* vor. Dort ist aber auch *gramineus* mit mehreren dem Bodensee fehlenden „Rassen“ vertreten und damit auch bei völlig sterilen Hybriden die Möglichkeit der Entstehung einer Reihe von Formen. Wahrscheinlich ist im Norden die Anwesenheit genotypisch verschiedener *gramineus*-Rassen Ursache der Vielgestaltigkeit des nordischen *P. nitens*.

Bahndamm bei Hinwil 1915, 25 Kilometer entfernt, ein Exemplar der Pflanze von Lehrer BENZ gefunden worden. Alle die gründlichen Prüfungen der reichen Ophrysflora von Genf, Freiburg im Breisgau, im Elsaß besonders um Rufach, die nun in den letzten zwei Dezennien eingesetzt haben, förderten keine *O. bicolor* zutage.

Die *Ophrys bicolor* ist aber nur eine der Mutanten unter vielen, die in letzter Zeit beschrieben worden sind. Ihre Stammart, die *O. apifera* mutiert heute in der denkbar stärksten Weise. Bei andern Neuschöpfungen, *O. Botteroni* CHODAT, zuerst 1878 bei Biel gefunden, sind die innern Perigonblätter blumenblattartig groß und breit und rosa gefärbt und die Lippe ist flach und nicht mehr gewölbt. Sie ist breit und ganz anders gefärbt. Und gerade in der Entwicklung der Lippen kommen nun die seltsamsten Gestaltungstendenzen zum Ausdruck. Die Fülle der Gestalten und der Neufärbungen ist derartig groß, daß ich von einer Namengebung zuerst abgesehen habe und nur einzelne Typen unterscheiden wollte und Zuwarten empfahl, bis die Produkte der Neuschöpfung genügend bekannt wären. Es hat dann Prof. THELLUNG die vorläufige systematische Zusammenfassung in drei Haupttypen zusammengestellt jedoch nur, um dem vorläufigen Bedürfnis des Systematikers nach Ordnung und Klassifikation zu entsprechen.

Ich habe bereits auch von der *O. Trollii* HEGETSCHWEILER gesprochen. Auch von ihr habe ich endlich nach fast hundert Jahren mehrere neue Stellen in den Kantonen Zürich und Thurgau gefunden. Aber auch das ist ein Endemismus, der anderswo nicht existiert und nur zu Unrecht von anderswoher angegeben worden war. Also eine Überfülle von Neuschöpfungen!

Für die Mutationslehre ist jetzt von denkbar größter Bedeutung, daß diese Tausende von Neubildungen immerhin doch nur in einem beschränkten Gebiet des Gesamtareales der Art vorkommen, namentlich längs des Juras, daher der Name *Subspec. jurana* RUPPRECHT, aber



Abb. 9. *O. apifera* HUDS., subsp. *Botteroni* CHODAT, A. u. G. (erw.) var. *friburgensis* (FREYHOLD), NÄGELI. Mutation in der Farbe und im Auftreten von 5 Blumenblättern.



Abb. 10. *Ophrys apifera* HUDS. subsp. *Botteroni* (CHODAT) A. u. Gr. (erw.) var. *Naegeliana* THEL-
LUNG. Mutationen mit 5 Blumenblättern, mit flachem Labell und anderer Labellzeichnung.

keineswegs nur auf Kalkboden. Und die Herde dieser Neuschöpfungen sind Riviera von Ospedaletti (1 Exemplar Prof. HUGUENIN), Umgebung von Genf (CHODAT), Biel, Aargau, Nord-Zürich (kein einziges abweichendes Exemplar unter Tausenden der *O. apifera* in den südlichen Teilen des Kantons), Thurgau (Immenberg), Schaffhausen, Schwäbische Alb (Oberndorf, Pfullingen), Breisgau, Elsaß. Die geologischen, klimatologischen und geographischen Bedingungen sind die denkbar verschiedensten und trotzdem in diesem umschriebenen Gebiet die denkbar größte Neugestaltung der Formen.

Dieses Beispiel der *Ophrys apifera*-Mutationen ist nun deshalb von großer Beweiskraft, weil die Pflanzen alle Selbstbefruchtung bieten, im Sinne der Vererbungslehre also Homozygoten sind. Damit erscheint der Einwand, es könnte sich um komplizierte Hybriden handeln, ausgeschlossen.

Es gibt zwar, aber sehr vereinzelt, Bastarde der *O. apifera* und *O. arachnites*. Der reife Pollen der *O. apifera* senkt sich an Fäden auf die Narbe herab und verklebt mit ihr bei der Selbstbefruchtung. Es ist also möglich, daß Insekten den Pollen, bevor er an dem Faden sich heruntersenkt und bevor er die Narbe erreicht hat, wegtragen und auf andere Individuen überbringen. Solche Bastarde, die ich sehr genau kenne, sind aber ganz andere Bildungen und bieten absolut intermediäre Erscheinungen und nichts Neues, sie kommen im Gesamtgebiet der *O. apifera* vor und sind seit langem bekannt. Beide Eltern *O. apifera* und *Arachnites* haben keine blumenblattartigen innern Perigonblätter, keine flachen Lippen usw. und es fehlen beiden zahlreiche wichtige Merkmale der Mutanten.

Wenn ich kurz zusammen-

fasse, so spricht für die Mutationsauffassung dieser erst in letzter Zeit in so auffälliger Weise bekannten Veränderungen der *Ophrys apifera*:

1. die absolute Konstanz der Neuschöpfungen (Vererbung kann als sicher angenommen werden, Kulturen sind bei diesen Orchideen leider sehr schwierig und gelten als unmöglich).
2. der große Sprung der Abweichungen ohne alle Zwischenformen.
3. das gleichzeitige Auftreten einer sehr großen Zahl von neuen Formen (Evolution-Mutations-Periode),



Abb. 11. Mutation: *Ophrys apifera* HUDS. subspec. *Botteroni* var. *Naegeliiana* THELLUNG und subvarietas *Chodati* WILCZEK.

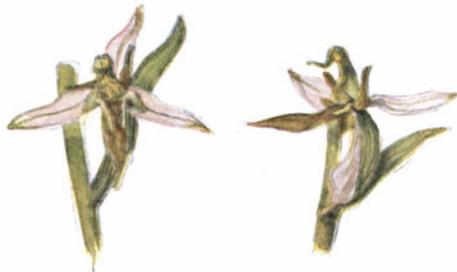


Abb. 12. Mutation: *Ophrys apifera* HUDS. var. *Trollii* (HEG.) REICHENBACH.

4. und zwar nur in gewissen Teilgebieten der Gesamtart,
5. die lokale endemische Verbreitung mancher hoch charakteristischer Unterarten (*bicolor*, *Trollii*, nur in den Kantonen Zürich und Thurgau), hier dann aber zum Teil in größter Zahl (*bicolor*).
6. sodann die Selbstbefruchtung der *O. apifera* (Homozygot).
7. Die gute Kenntnis der Bastarde seit langer Zeit und im Gesamtgebiet der Art, die alle völlig verschieden von den neuen Schöpfungen sind und keine neuen Eigenschaften verraten.
8. Die peinliche Isomorphie z. B. der *O. bicolor* in allen Größen und Formverhältnissen.
9. die völlig verschiedenen geologischen, klimatologischen und geographischen Bedingungen der Orte, in denen die Evolution auftritt.
10. Das Auftreten absolut neuer wichtiger und verschiedener Merkmale, die den eventuell, aber sicherlich völlig zu Unrecht als Eltern anzusprechenden Arten ganz fehlen.

Mutationen ähnlicher Art sind bei mehreren Hunderten von Pflanzen und Tieren seit den DE VRIESSchen Arbeiten bekannt geworden; ich verweise auf die Übersichtstabellen, die aber nur einen Teil des Bekannten enthalten.

Manches ist bisher als Luxusvariation gering geschätzt worden; da es sich aber erbkonstant verhält, so ist das wichtigste, das es geben kann, die genotypische Bedingtheit bewiesen.

Wiederum sind bei den in den Listen erwähnten Vorkommnissen Mutationen genetisch deshalb wahrscheinlich, weil alle Zwischenformen fehlen und der Sprung der Abweichung ein sehr konstanter ist.

Eine eigenartige Rolle spielt in diesen Fragen die *Capsella Heegeri* SOLMS¹⁾, ein Hirtentäschchen, das statt der herzförmigen Früchte Schötchen, wie eine Glühbirne, entwickelt. Zuerst 1897 in einem einzigen Exemplar auf dem Meßplatz zu Landau in der Pfalz gefunden und dort seit 1914 verschwunden, wird die Pflanze in botanischen Gärten kultiviert; sie erweist sich aber als nicht absolut konstant vererbbar, sondern spaltet in der Kultur 50 vH *Heegeri* und 50 vH *Bursa pastoris* ab und ging später ganz in *Capsella bursa pastoris* über. Eine Erklärung für diese eigenartige Erscheinung fehlt uns zur Zeit.

Der DE VRIESSche Ausgangspunkt für die Mutationslehre, das Auftreten neuer Formen bei der ausgedehnten Kultur der Samen von *Oenothera Lamarckiana* (Nachtkerze), hat sich als eine unrichtige Basis herausgestellt. Es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, daß *Oenothera Lamarckiana* ein Bastard ist, und daß aus diesem komplizierten Bastard eigenartige Formen abgespalten werden. Die Bastardierung war hier vielleicht die Quelle der Mutation.

1) HEGI: Illustrierte Flora von Mitteleuropa Bd. IV, 1, S. 265/66.

Wie in so vielen andern Fragen der Wissenschaft hat auch hier eine unrichtige und trügerische Basis einen genialen Forscher doch zu richtigen Vorstellungen geführt. Ähnlich ist es VIRCHOW bei seiner Aufstellung der Leukämielehre ergangen. Auch dort waren alle Argumente für die Aufstellung einer neuen Krankheit falsch. Die Forschung hatte noch nicht die richtigen Beweismittel zutage gefördert, wie wir sie heute so leicht mit dem Ausbau der morphologischen Hämatologie zur Verfügung haben.

Die Vorstellung VIRCHOWS aber war richtig gewesen, die Intuition ist siegreich geblieben¹⁾.

Bekanntlich sind fast alle großen geistigen Entdeckungen zunächst nur unbewiesene Intuitionen gewesen.

Es wird nun oft behauptet, die Mutanten seien fast alles Verlustmutanten; es handle sich einfach um das Fehlen einer Eigenschaft. Wenn die Mutationsauffassung der *Ophrys apifera*-Veränderungen richtig ist, so kann diese Ansicht nicht länger aufrecht erhalten werden. Es gibt aber auch in der Naturwissenschaft und in der menschlichen Pathologie genug Gegenbeweise gegen diese an sich schon zu enge anthropozentrische Darstellung.

Es handelt sich bei den Mutanten um ein allos, um etwas Neues, anderes, nicht um ein minus.

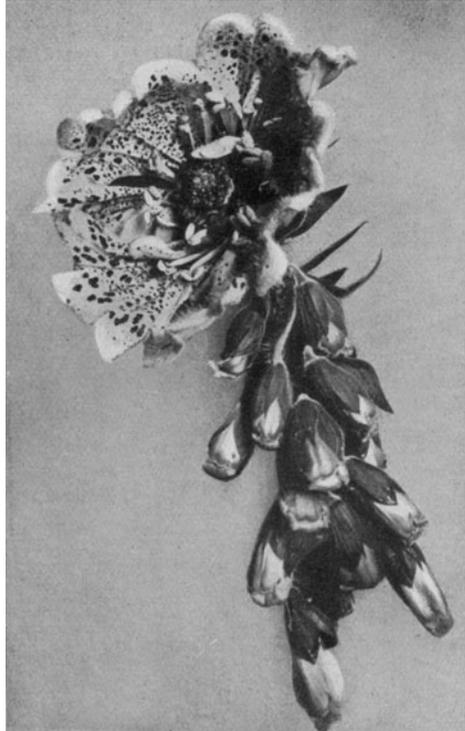


Abb. 13. *Digitalis Pelorie*.

¹⁾ Für den ganz kritischen Forscher könnten theoretische Bedenken gegen die Artauffassung der Leukämie als selbständiger Krankheit auch heute noch bestehen, siehe mein Lehrbuch, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik, IV. Aufl. 1923, S. 440. Aber die praktische Erfahrung, namentlich die Prognose, die eben doch der Ausdruck wichtigster biologischer Vorgänge ist, zwingen zur artlichen Trennung.

Beispiele für Mutationen in der Botanik.

Pelorienbildung, *Linaria vulgaris* — *Digitalis* (Abb. S. 31).

Steinlosigkeit bei Pflaumen (LUTHER BURBANK hatte steinlose Pflaumen gezüchtet. Wild kommen sie kaum vor).

Kernlosigkeit bei Apfelbäumen (z. B. Wädenswil).

Kernlosigkeit bei Weinbeeren, die sogenannten Korinthen.

Apetaloide Blüten, absolut konstant, bei *Senecio Jacobaea*, bei BIDENS, bei *Matricaria* (nicht *M. suaveolens*, diese ist eine Art).

Ausläuferlosigkeit bei Erdbeeren.

Dornlosigkeit beim Stechapfel.

Farbenvarianten: *Solanum*-Früchte, grüne, rote, schwarze, unendlich häufig bei Pflanzen aller Art, z. B. *Berberis atropurpurea*, Versailles vor 100 Jahren. Gelber Seidelbast, weiße Ribes (DE VRIES: „vielleicht nur einmal entstanden“.)

Hafermutationen (NILSSON-EHLE).

Bohnenmutationen reinen Linien (JOHANNSEN) z. B. die chlorine, den „langen“ Samentypen, 19 Generationen unverändert.

Blutbuche, Bluthorn, Blutkirsche, Bluthaselnuß.

Schlitzblättrigkeit: Buche, Erle, *Chelidonium laciniatum* seit 1590 konstant.

Gefülltblütigkeit häufig.

Kandelaber-Pyramidenwuchs bei *Populus italica* (Pappel) aus *P. nigra*, bei vielen Koniferen, *Juniperus*, *Abies*, Zeder, *Cupressus* usw.

Blattänderungen bei *Scolopendrium*.

Narcissus, schlitzblättrige Blumenblätter.

Ophrys, neuere Mutanten, siehe Abbildungen S. 26, 27, 28, 29.

Mutationen in der Zoologie.

Farbmutanten beim Fuchs (Silberfuchs).

Farbmutanten bei Mäusen in freier Natur (LANG): weiße, schwarze, gelbe, graue, mit weißem Bauch, Zobelmäuse. (Sind Pigmentänderungen.)

Farbmutanten beim Birkenspinner (schwarze Mutation).

Farbmutanten beim Maulwurf, auch weiße und gelbe in der Natur.

Farbmutanten bei der Nonne, schwarze aus der Zucht weißer, verdrängt die anderen (GOLDSCHMIDT).

Rotsucht (Erythrismus) bei Karpfen, Plötzen, Hechten, Aalen, Fröschen.

Langhaarigkeit und Kurzhaarigkeit bei Katzen (experimentell geprüft. England).

Langhaarigkeit und Kurzhaarigkeit bei Schafen (Merinoschafe, seidenhaarige: STECHE).

Kurzschwanzigkeit } Mäuse (LANG)

Stummel } Hund (nach HILLARD)

Schwanzlosigkeit, Katzen (experimentell geprüft: STECHE).

Nackthalsigkeit bei siebenbürg. Nackthalshühnern (PLATE).

Hornlosigkeit bei Schafen, Ziegen (STECHE), Rindern (schon in Alt-ägypten).

Albinismus bei sehr vielen Tieren.

Melanismus bei sehr vielen Tieren.

Dackelbeinigkeit auch bei Pferden und Schafen (Otterschafe).

Einhufigkeit bei Schweinen (KRONACHER).

Hydrophthalmus, Kaninchen (VOGT) famil. konstitutionell.

Federhauben auf dem Kopf bei Hühnern usw. HESSE und DOFLEIN).

Kurzschnabligkeit bei Purzlertauben, können die Eischale nicht sprengen (HESSE und DOFLEIN).

Schwarzsultrige Pfauen (HESSE und DOFLEIN: traten mehrfach auf). (GOLDSCHMIDT.)

Flosse auf dem Kopf bei einem Hai (KAMMERER).

Drosophila, Hunderte von Mutanten, zytologisch geprüft (MORGAN).

Meist rezessiv, auch dominant z. B. das bandförmige Auge.

Koloradokäfer, zahlreiche Mutationen (TOWER).

Hyperdaktylie bei Tieren (ZIEGLER).

Schwanzknickungen bei Schafen (ADAMETZ), Mäuse (PLATE).

Vierhörnige Ziegen (KRONACHER).

Flügellosigkeit bei Fliegen, manchen Schmetterlingen, Käfern (GOLDSCHMIDT).

Spaltfüße und Spalthände.

Einzelne hier zitierte Fälle könnten bei genauer Prüfung doch auf Hybridisation beruhen.

Mutationen beim Menschen.

Öffnung des ductus parotideus (Stenonis) am Mundwinkel. Drei Generationen dominant (eig. Beobachtung).

Kamptodaktylie (Versteifung im Kleinfinger) dominant.

Familiäre Lateraldeviation der distalen kleinen Fingerglieder (Klinodaktylie).

Darwinspitze am Ohr.

Abnorme Haarfarben in Büscheln (Familie der Herzoge von ROHAN).

Brachydaktylie } dominant.
Hyperdaktylie }

Exostosen.

Spalthändigkeit (progressiv!).

Hernien, oft progressiv.

Daumenabnormitäten (daher die Namen: DAIMLER, DIMMLER usw.) dominant.

Hackenzehen, dominant.

Otosklerose.

Retinitis pigmentosa.

Familiäre Optikusatrophie.

Megalocornea } geschlechtsgebunden.
Hemeralopie }

Partieller Augenalbinismus.

Kurzsichtigkeit.

Daltonismus.

Ektopie der Linse.

Astigmatismus.

Degeneratio corneae (knötchenförmige, gitterige und fleckige Hornhauttrübung).

Hämophilie.

Konstitutionelle hämolytische Anämie.

Chlorose.

Thrombasthenie (GLENZMANN).

Pseudosklerose (WILSONSche Krankheit).

FRIEDREICHSche Krankheit.

Spinale progressive Muskelatrophie in verschiedenen Formen.

Atrophische Myotonie.

THOMSENSche Krankheit.

Cystennieren (ausgesucht heredofamiliär BAUER).

Geisteskrankheiten (RÜDIN).

Vererbte Kopfglatze (BAUER). Oft innersekretorisch bedingt.

Hängende Unterlippe (HABSBURGER).

Pentosurie.

Alkaptonurie.

Cystinurie.

Gicht (siehe S. 11ff.), endogene und exogene Faktoren.

Arthritis?

Hypertensio (WEITZ).

Urolithiasis (BAUR).

Lingua geographica (BAUR).

Stachelschweinmensch (HESSE u. DOFLEIN).

Konstitutionelle Taubstummheit.

HUNTINGTONSche Chorea.

Zahn- und Schweißdrüsenmangel.

Hypospadie.

Manche Hautaffektion (siehe z. B. Xeroderma pigmentosum).

Osteopsathyrosis mit blauer Sklera mit oder ohne Otosklerose,

Chondrodystrophie.

Plattfuß und Klumpfuß, familiär.

Zwergwuchs (HANHART). Polytop in Appenzell, Samnaun, Insel Vegliae bei Fiume.

Siehe für zahlreiche weitere Beispiele SIEMENS: Einführung in die allgem. u. spez. Vererbungs-pathologie des Menschen, 2. Aufl., Berlin: Julius Springer 1923.

Die Mutationslehre ist von vielen Autoren als Prinzip der Evolution angenommen worden. So schreibt GOLDSCHMIDT: An dem tatsächlichen Vorkommen faktorieller Mutationen im Sinne DE VRIES kann wohl kein Zweifel bestehen, denn Hunderte von ihnen sind bereits analysiert. Freilich meint er, daß die Mutation zu nichts Neuem führe und nur das Alte variere, daß sie vielfach auch pathologisch, und ihre Rolle für die Evolution gering sei. Er erklärt, daß ihm andererseits die Bastardierung als Evolutionsprinzip nicht vorstellbar sei. Dann fügt er hinzu, man könne auch kleine Änderungen als Mutationen bezeichnen, und so denke er sich die Evolution.

Auch ERWIN BAUR stellt sich die Artbildung durch die Summierung nützlicher kleiner Mutanten vor. JOHANNSEN vertritt in seinen neuesten Werken (1926) die Änderung der Konstitution nur durch Mutation. Er schreibt, daß Fälle von Mutationen mit voller Sicherheit als von Kreuzungen ganz unabhängig nachgewiesen sind, z. B. bei verschiedenen Pflanzen; die relativ kleinen Mutationen seien aber das Wichtigste.

In sehr bestimmter Weise vertreten auch SIEMENS und LENZ die Mutationslehre. Der letztere findet einen erheblichen Sprung bei den Mu-

tanten deswegen durchaus verständlich, weil selbst eine kleine Änderung der Chromosomen sofort starke Folgen nach sich ziehen müßte.

Auch A. ERNST, so sehr er die Neuschöpfung von Formen durch Bastardierung vertritt, hält dennoch die Mutation für ein erwiesenes Evolutionsprinzip.

Von den Zoologen nehmen HESSE und DOFLEIN die Mutationslehre als einwandfrei erwiesen an. Desgleichen treten für sie ein: LANG, STECHE, KAMMERER, TSCHULOK und andere. Zahlreiche ausländische Autoren, vor allem MORGAN und seine Schule, TOWER, STOMPS, haben für die Richtigkeit der DE VRIESSchen Mutationslehre wertvolles Material herbeigebracht.

Wenn man, wie das von mir später ausgeführt wird, die Bastardierung nicht als Evolutionsprinzip gelten läßt, die Vererbung erworbener Eigenschaften als unerwiesen ansieht, und nach allem heutigen Wissen in der fluktuierenden Variabilität keine Neuschöpfung erkennen kann, weil man in ihr nur eine der Art eigene, genotypisch veranlagte, vielleicht auch zum Teil exogen geschaffene Modifikationsbreite vor sich sieht, dann ist heute die Mutationslehre das einzige nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft erwiesene Prinzip der wirklichen Neuschöpfung.

Die Mutationslehre muß aber auch als Folge der Erkenntnis angenommen werden, daß die Spezies in reiner Linie keine eigentlich vererbare Variation zeigt (JOHANNSEN). Die Spezies ist diskontinuierlich, sagt BATESON schon 1894, und die Selektion, das ist heute doch wohl jedem Naturforscher erwiesen, ein Additionsmoment, das nur ausmerzt, an sich aber niemals Neues schafft. So hat auch CHODAT den Satz niedergelegt: Die Selektion, bei DARWIN das wichtigste Moment für die Evolution, ist heute für die Evolution als machtlos anerkannt.

Die hier in den Tabellen wiedergegebenen Mutationen zeigen selbstverständlich die größten und daher allerauffälligsten Sprünge. Daß sie vielfach Pathologisches bilden, kann in gar keiner Weise, wie das später entwickelt werden wird, gegen die Mutationslehre als solche verwertet werden.

Der von vielen Forschern geäußerte Gedanke, daß die Mutation mit relativ kleinen und darum viel schwerer erkennbaren Sprüngen in der Regel eingreift, ist einleuchtend. Wir stellen die großen und auffälligsten Sprünge (Mutationen) darum in den Vordergrund der Darstellung, weil sie uns die Beweise für die prinzipielle Möglichkeit der Mutationen herbeischaffen und das Grundsätzliche und Tatsächliche der Beobachtungen in helles Licht setzen.

Ganz unverständlich ist die Behauptung, die Mutation sei nur ein Wort; sie ist ein Begriff, eine Ableitung aus tatsächlichen Beobachtungen, aber keine genetische Erklärung. Auch in vielen anderen naturwissenschaftlichen Problemen kennen wir Tatsachen, aber die Gründe der Genese bleiben uns bisher verborgen.

Die Kombination, Hybridisation. (Mixovariation, SIEMENS.)

Ich setze hier die Kenntnis der MENDELSCHEN Spaltungsregeln voraus, und berühre im wesentlichen die weniger durchsichtigen Fälle.

Neue Formen und Erscheinungsgestalten werden vielfach durch Bastardierung erzeugt, und es hat im Gebiet der Zoologie und Botanik oft große Mühe gekostet, anscheinend selbständige Arten als Hybriden und oft als komplizierte Hybriden zu erkennen. Kein Zweifel auch, daß einzelne Glieder von Bastardschwärmen ganz eigentümliche Züge aufweisen und besondere Verhältnisse biologischer, morphologischer und pflanzengeographischer Art darbieten.

Rosa Jundzilli, eine hybridogene „Art“ von *R. gallica* und *R. canina* hat weite Verbreitung über das Areal der *R. gallica* hinaus gefunden und geht durch den ganzen Schweizer Jura und weit in die schweizerische Hochebene hinein, obwohl ihre Stammmart, die *R. gallica* von Deutschland her die Rheinlinie Eglisau-Waldshut nicht überschreitet, so massenhaft sie auch sofort nördlich dieser Grenze gefunden wird.

Im *Rosa Jundzilli*-Areal habe ich außerhalb der obengenannten Grenzlinie immer das Herausmendeln der Stammmart *R. gallica* zu entdecken gesucht. Vergeblich! Wenn nach dem Habitus einmal der Wunsch bereits als endlich erfüllt erschien und die Ähnlichkeit mit der *Gallica* überaus groß war, so hat doch die Analyse noch den Bastard bewiesen.

Das ist bei der Differenz der beiden Eltern und der Unterscheidung in vielleicht mehr als zwanzig Merkmalen nach der Kombinationslehre gar nicht erstaunlich. Diese lehrt uns, daß bei zehn verschiedenen Erbeinheiten über 1000, bei 20 verschiedenen Erbeinheiten über eine Million Kombinationen möglich sind. Ebensovienig verwundert uns die Tatsache, daß die einzelnen Exemplare sehr verschieden sind und daß durch häufige Rückkreuzung mit *R. canina* der *gallica*-Einschlag sich abschwächt und die Aussicht, durch Herausmendeln einmal wieder reine *R. gallica* zu erhalten, gemäß der Kombinationslehre, ganz unwahrscheinlich wird.

Daß schließlich der Bastard sich viel weiter ausgebreitet hat, ist ebensovienig sonderbar. Er ist an ganz andere Lebensbedingungen durch sein *R. canina*-Blut anpassungsfähig, während die reine *R. gallica* ein sehr trockenes, kontinentales Klima verlangt.

So verstehen wir heute seit der Bastardforschung in ihrer Erbschaftsfolge

1. die große Menge der Formen der Hybride *R. Jundzilli*-Abkömmlinge.

2. Das verschiedene Verhalten des Bastards in ökologischer und biologischer Beziehung.

3. Das ganz andere geographische Verbreitungsareal.

4. Das nicht Herausmendeln der *R. gallica* wegen der enormen

Unwahrscheinlichkeit bei Hybriden, deren Eltern so viele verschiedene Eigenschaften aufweisen.

5. Dennoch Auftauchen von Formen, die der *R. gallica* zunächst äußerlich ähnlich sind.

Es ist klar, daß alle diese Momente im Gesamtgebiet der Botanik, Zoologie und auch bei den menschlichen Hybriden vorkommen.

Das Laichkraut, *Potamogeton decipiens* (*lucens* × *perfoliatus*) hat die Fähigkeit, in stark fließendem Wasser glänzend zu gedeihen. Es erfüllt den Rhein von Stein bis Eglisau in größten Herden, während die eine der Stammarten, *P. lucens*, fast nirgends und nur vorübergehend an ganz stillen Buchten getroffen wird, wo sie sich sicherlich nicht dauernd behaupten kann. Diese Stammart erträgt fließendes Wasser nicht.

Auch hier sehen wir also die ganz anderen Ökologismen, die Möglichkeit weiter Verbreitung, selbst bei Fehlen des einen Elters. Dazu tritt eine gewisse Polymorphie zwischen den einzelnen Kolonien hervor; denn beide Eltern kommen offenbar in verschiedenen erbkonstanten Rassen vor, und daher sind ohne weiteres verschiedene hybride Gestalten möglich. Diese bleiben nun aber konstant, denn die Unmöglichkeit, Früchte zu entwickeln, läßt die ganze Vermehrung vegetativ vor sich gehen, und das sichert nun das Erhaltenbleiben der differenzierten Formen. Es droht auch keine weitere Verwischung durch Kreuzung wegen der Sterilität.

So sehen wir hier wieder ganz neue konservierende Verhältnisse bei Hybriden. Wir erkennen also hier als neue Erscheinungen bei Bastarden neben den oben erwähnten Punkten 1—4

6. verschiedene Formen gehen beim obenstehenden Beispiel aus der Bastardierung verschiedener erbkonstanter naheverwandter Rassen oder Subspezies hervor.

7. Konstanz dieser verschiedenen hybridogenen Formen ohne Aufspaltung tritt ein wegen Sterilität und rein vegetativer Vermehrung.

Diese gleichen Momente nimmt A. ERNST¹⁾ auch für die von ihm so genau studierte *Chara crinita* an.

Hieracium cryptadenum, im Zürcher Oberland sehr reichlich und sehr verbreitet, hat die eine Stammart *H. humile* nur in einer einzigen kleinen Kolonie und die zweite Stammart *H. villosum* überhaupt nicht auf Zürcher Boden. Es ist daher vom Monographen der schwierigsten Gattung *Hieracium* mir gegenüber die Meinung vertreten worden, die zürcherische Siedlung beruhe auf postglazialen aber später verschwundenen Kolonien der Stammarten als Quellen der Bastardierung.

¹⁾ ERNST, A.: Bastardierung als Ursache der Apogamie im Pflanzenreich. Jena: Fischer 1918. — WINKLER: Verbreitung und Ursache der Parthenogenesis. Jena: Fischer 1920 (gegen die ursächliche Bedeutung der Bastardierung für die Parthenogenesis).

Diese Auffassung käme noch viel mehr in Frage für das im ganzen Schnebelhorngebiet nur einmal (1900 NÄEGEL) und in einem einzigen Exemplar gefundenen *Hieracium dentatum (villosum × bifidum)*, weil *bifidum* auf weiteste Entfernung fehlt.

Es muß daher gelegentlich mit der Tatsache des lokalen oder auch des vollständigen Aussterbens des einen der Eltern gerechnet werden, so daß uns die Erkennung einer sogenannten Art als Hybride schwer, ja unmöglich sein kann.

Daher wird hier ein Formenschwarm entstehen durch Rückkreuzungen mit dem erhaltenen Elter, der scheinbar alle Übergänge nur zu einer zweiten Art aufweist, Verhältnisse, die man früher nicht durchschaut hat. Das in diesem Beispiel neue ist das folgende:

8. Die Bastardnatur ist bei Untersuchungen in einem kleinen Gebiet nicht erkennbar, weil der eine Elter ausgestorben ist.

9. Daher erfolgen in diesem Gebiet Rückkreuzungen nur nach einer Richtung.

10. Es können aber bei gewissen Gattungen, so gerade bei *Hieracium* wieder konstante Hybriden auftreten, weil eine ungeschlechtliche Befruchtung, Apogamie entsteht. (Apogamie ist nach ERNST eine Teilerscheinung der durch Artkreuzung bewirkten vielfachen Störungen in der sexuellen Sphäre von Bastarden.) Häufig ist die Befruchtung ohne männliche Gameten: neuer Grund für Konstanz von Hybriden und für große morphologische Übereinstimmung der einzelnen Exemplare.

Ein anderes Laichkraut, *Potamogeton nitens f. rhenanus* E. BAUMANN, Hybride aus *perfoliatus × gramineus*, kommt in dieser Form nur im Bodensee und ganz besonders häufig im Rhein vor. Wiederum hat der Bastard eine ganz andere ökologische Anpassungsbreite und damit ein ganz anderes Verbreitungsareal. Wiederum vermehrt er sich nur vegetativ und bleibt konstant, da er völlig steril ist. Der Rhein hat nur diese einzige *P. nitens*-Form. Im Norden aber gibt es Dutzende von Formen, weil dort von *gramineus* viel mehr erbkonstante Unterarten vorhanden sind.

Früher hielt man fast alle Bastarde für intermediär. Das ist zweifellos irrig. Es kann aber bei Bastarden dem Aussehen nach eine Mittelstellung vorkommen. Dies ist natürlich dann der Fall, wenn wegen der so häufigen Sterilität der Hybriden jede Rückkreuzung und MENDELSche Spaltung unmöglich ist.

Wahrscheinlich gibt es aber keine wirklich intermediäre uniforme Hybriden. Die genaue Analyse, oder zuletzt die histologische Prüfung ergibt das Nichtverschmolzensein und das nicht wirklich Intermediäre. Das konnte sogar für die Mulatten bewiesen werden. Bei der Bastardspaltung kann man die später aufspaltenden Hybriden in der zweiten (Tochter) Filialgeneration oft schon deutlich trennen.

Wegen der Selbständigkeit, in der die einzelnen Erbfaktoren sich kombinieren, entsteht ein Mosaik der verschiedensten Gene und dieses läßt nur scheinbar intermediäre Formen entstehen.

Ein weiteres berühmt gewordenes Beispiel von ganz besonderen Verhältnissen bei Bastarden bietet die von H. DE VRIES untersuchte *Oenothera Lamarckiana*. Von 1000 Samen waren 995 Individuen übereinstimmend, und nur fünf wichen ab. Diese letzteren boten eine Menge neuer Formen, jede wies etwas anderes auf (in Größe, Farbe, Behaarung usw.) und sie erwiesen sich in der Kultur als anscheinend konstant. Diese Versuche bildeten den Ausgangspunkt der Mutationslehre. Jedoch wurde später¹⁾ gefunden, daß diese *Oenothera* eine Hybride ist, weitgehend, aber nicht absolut konstant. Sie splittert aber Formen ab, die anscheinend konstant sind. Es handelt sich also in diesem Falle gar nicht um eine Mutation.

Die Konstanz eines Teiles der Formen ist hier allerdings nur durch ganz abnorme Vorgänge bei der Chromosomenspaltung entstanden, wie zytologische Untersuchungen ergeben haben. So haben die als *Oenothera gigas* bezeichneten Formen doppelte Chromosomenzahl. Solche Erscheinungen darf man aber nicht als Mutationen bezeichnen.

Es ist also erwiesen:

11. Daß unter den ganz besonderen Verhältnissen bei Hybriden höchst eigentümliche Formen entstehen, durch äußerst komplizierte Verhältnisse der Chromosomenkombinationen.

Ferner ist von verschiedenen Forschern bei ihren experimentellen Untersuchungen darauf hingewiesen worden, daß aus einem großen Formkreis der zweiten (dritten) Filialgeneration neue Kombinationen entstehen, die sogar über die scheinbaren morphologischen Grenzen der Art hinausgreifen. Das bekannteste Beispiel dieser Art ist die Kreuzung von *Antirrhinum molle* mit *Antirrhinum majus* (E. BAUR und bestätigt von LOTSY). Hier sind Formen entstanden, die mehr der Gattung *Rhinanthus* nahe gekommen sind, so daß LOTSY von dem Auftreten einer neuen LINNÉschen Art, *Antirrhinum rhinanthoides*, gesprochen hat.

12. Es ist also möglich, daß Polyhybriden neue, bisher nicht bekannte Formen annehmen.

Man hat schon lange gewußt, daß Bastarde unter Umständen neue besondere Züge in ihrem Bilde zeigen, und vor allem ist das Luxurieren der Bastarde dem ersten Experimentator, KÖLREUTER, 1760 schon aufgefallen, und dies ist später vielfach bestätigt worden. In neuerer Zeit ist auch von LEHMANN bei *Veronica* und von BAUR und WICHLER bei *Dianthus* und von ROSEN bei *Erophila* ähnliches beschrieben worden.

¹⁾ RENNER, O.: Befruchtung u. Embryobildung bei *Oenothera Lamarckiana* u. einigen verwandten Arten. Flora Bd. 107, S. 115—150. 1915.

Aber die Konstanz dieser neuen Bastardformen ist bisher unbewiesen, und ihre Entstehung läßt sich unschwer darauf zurückführen, daß das Ausgangsmaterial absolut kein reines ist, und Anlagen in sich birgt, die latent sind, und nach bekannten Erfahrungen nun bei der Bastardierung und der neuen Mischung der Erbfaktoren zum Vorschein kommen müssen.

Es ist dies zu vergleichen dem Auftreten des Buschmannohres bei den Hybriden zwischen Buren und Hottentotten (FISCHER), ein Beispiel, daß wir später besprechen werden.

LORSY hat bei der Mischung von *Triticum vulgare* (Weizen) mit *T. turgidum* Formen bekommen, die anscheinend alte Eigenschaften der Ahnenreihe wiederum zum Vorschein kommen lassen, die nun eine zerbrechliche Ährenspindel zeigten, wie sie bei den als Urtypen angesprochenen Wildformen des Weizens vorkommt.

Manches in diesen Fragen der Bastardsnova läßt sich aber auch so erklären, daß für eine Erscheinung, z. B. üppigen Wuchs, verschiedene Gene erst zusammen entscheidend sind. Wenn daher bei der Hybridisation und der folgenden Spaltung Kombinationen erfolgen, die für üppigen Wuchs viele Gene enthalten, so ist das Luxurieren erklärt und andere Kombinationen könnten sehr wohl nicht lebensfähig sein.

In bezug auf Bastardsnova bei Art-(nicht Rassen-)Kreuzungen liegt meines Erachtens kein ausreichendes Material zur Beurteilung dieser Frage vor und gewiß auch keine reine Linie als Ausgangspunkt. Es erscheint aber unwahrscheinlich, daß hier die MENDELSCHEN Regeln nicht gelten sollten, wenn sie auch durch besondere Verhältnisse (Koppelungen usw.) viele scheinbare Ausnahmen erfahren mögen. Aber „Art“ ist wie „Rasse“ rein menschliche Abstraktion und niemals grundsätzlich verschieden.

13. Als Seltenheit treten bei Bastarden (Polyhybriden) Erscheinungen auf, die atavistischen Charakter haben und Grundeigenschaften der Familien zum Ausdruck bringen.

Die Multiformität der zweiten Filialgeneration ist heute ohne weiteres dadurch erklärt, daß eben Arten, Rassen und kleine abweichende Formen sich nicht in ihrer Gesamtheit vererben, sondern daß eine Kombination aller einzelner selbständiger Anlagen (Erbfaktoren) rein nach dem Kombinationsgesetz zustande kommt. Es ist daher im Grunde gar nicht sonderbar, daß allerlei Entwicklungspotenzen und auch früher vorhandene, jetzt verdeckte Eigenschaften in einigen abweichenden Exemplaren erscheinen müssen. Das alles aber findet sich nur bei Polyhybriden, deren Eltern in vielen Erbfaktoren voneinander verschieden sind, nicht bei Monohybriden, und das kommt zum Ausdruck in dem LANGSCHEN Satze: Varietätenbastarde mendeln, Artbastarde pendeln.

Je größer nun die Unterschiede in der innern Konstitution und dem Chemismus der sich kreuzenden Arten sind, desto schwerer erfolgt im allgemeinen die Bastardierung. Ganz ähnlich wie Transplantationen nur in der allernächsten Blutsverwandtschaft angehen, und sonst absterben und wie selbst Bluttransfusionen beim Menschen selbst bei Berücksichtigung der Blutgruppen keineswegs immer ohne Schädigung ertragen werden. So ist es auch bei den stärker verschiedenen Arten. Ihre Lebensprozesse sind schlecht aufeinander abgestimmt, und recht häufig entstehen jetzt Verkümmierungen der Blüten und der Geschlechtsorgane, Absterben der Fruchtanlagen, ja geradezu teratologische Bildungen und selbst Geschwülste, Tumoren. Man kann daher die Bastardierung kaum als einen biologisch besonders geeigneten Vorgang bezeichnen, und ganz besonders gilt das für das Tierreich, wo fast alle Artbastarde völlig unfruchtbar sind.

Den Züchtern ist ferner längst bekannt, daß gewisse Zuchttiere (Pferdehengste, Eber) den MENDELSchen Spaltungsregeln entgegen auf alle Nachkommen ihre besonderen Eigenschaften vererben, und gerade deswegen sind solche Zuchttiere enorm geschätzt. Beispiele schon bei DARWIN.

Es ist fraglos, daß ähnliche Beobachtungen auch beim Menschen vorliegen, z. B. alle Kinder bekommen die sehr ausgeprägte Gestalt und die größte körperliche und geistige Ähnlichkeit mit dem Vater. Solche Beobachtungen werden heute so gedeutet, daß durch Faktorenkoppelung (A. ERNST, Faktorenkoppelung und Austausch, Vierteljahrschr. Naturf. Ges., Zürich, 70, 1925) besonderer Eigenschaften ein besonderes Durchschlagen dieser Eigenart entsteht.

14. Es scheint also durch Faktorenkoppelung bei Hybriden ein Durchschlagen besonderer Eigenschaften auf alle Nachkommen möglich zu sein.

Es ist daher nicht gerade naheliegend, in der Bastardierung ein Evolutionsprinzip zu sehen, wenn man auch ohne weiteres, wie es die obigen Beispiele belegen, zugeben muß, daß man den riesigen Umfang der Formneuschöpfung durch Bastardierung bisher nicht genügend gewürdigt hatte. Darin liegt ein Verdienst von LOTSY.

Es ist nun vor allem LOTSY, der die Bastardierung als den einzig bewiesenen Evolutionsprozeß, der experimentell geprüft werden kann, hingestellt hat. Seine Ausführungen haben in allerletzter Zeit einen sehr starken Widerhall gefunden. In den Erörterungen, die im Schoße der zürcherischen botanischen Gesellschaft 1924 und 1927 dem LOTSYSchen Vortrage gefolgt sind, sind von mir und anderen folgende Gründe gegen die Bedeutung der Bastardierung für die Evolution vorgebracht worden:

1. Die Bastardierung führt zu neuen Erscheinungsformen lediglich nach dem Gesetze des mathematischen Zufalles nach der Kombinations-

lehre. Sie bringt eine unendliche Polymorphie zustande. Sie führt zu einem Mosaik durch die enormen Kombinationen der Erbfaktoren. Sie führt zum Chaos. Irgendeine Richtungstendenz kommt dabei nicht zum Durchschlag. Das ist bei einer Zufallsschöpfung auch gar nicht denkbar.

Die Paläontologie zeigt aber, daß solche Richtungen von epochalem Charakter der Evolutionsperioden vorhanden sind, so das massenhafte Auftreten der Ammoniten, der Riesensaurier, der Schachtelhalme im Tertiär. Und ähnlich ließe sich deuten als Evolutionsperiode das Auftreten früher völlig unbekannter neuer Formen bei *Ophrys apifera* (S. 24 ff).

In voller Konsequenz muß LOTSY daher behaupten, daß es keine Richtungstendenzen in der Evolution gebe, daß alle Arten immer schon dagewesen seien und sich nur ständig umgruppieren durch Bastardierung. Er schreibt sogar, es würde ihn absolut nicht Wunder nehmen, wenn wieder Formen auftauchten, die wir als Tertiärarten angesehen haben. Als einziges Beispiel dieser Art erwähnt er die Mischung von *Triticum vulgare* mit *turgidum*. Damit leugnet LOTSY eigentlich die Deszendenzlehre, und er kehrt auf den LINNÉschen Standpunkt zurück, daß die Arten keine eigentliche Variabilität hätten und eine solche nur durch Bastardierung vorgetäuscht werde. Diese Auffassung bis zu ihren Konsequenzen durchgeführt zeigt die Unhaltbarkeit der LOTSYSchen Lehre. Das *Triticum*beispiel genügt dafür in keiner Weise. Es ist nicht erwiesen, daß der Weizen mit brüchiger Spindel auch nur im entferntesten auf die Tertiärzeit zurückginge, wohl aber ist durch die Paläontologie mit aller Sicherheit festgestellt, daß niemals mehr in einer späteren Erdperiode Formen auftreten, die früher erloschen waren. Es ist nicht einmal das Wiederauftreten von „abgeleiteten“ Formen nachweisbar, wenn zum Beispiel bei den Equiden die Reduktion der Zehen auf eine Zehe durchgeführt worden ist. Nie tauchen in späteren Erdperioden wieder Equiden auf mit den früheren Urtypen in den Zehenanlagen, und diesem Beispiele ließen sich ungezählte weitere an die Seite stellen.

2. Der Beweis erbkonstanter Bastarde liegt bisher nicht vor. Ich habe die Angaben, die gemacht worden sind (BAUR, LOTSY, LEHMANN usw.) kritisch besprochen und verweise darauf. Auch ERNST erklärt mit aller Deutlichkeit, daß hier die Beweise noch nicht vorliegen und wegen der Unreinheit des Ausgangsmaterials ganz besonders schwer zu erbringen seien.

3. Die Bastardierung ist kein biologisch günstiger Vorgang. Die Grenzen der Art können im Tierreich wegen Sterilität der Bastarde überhaupt nicht überschritten werden, auch im Pflanzenreich sind die Grenzen vielfach eng gezogen. Gewisse Familien wie die Weidenröschen (*Epilobium*) und Sauerampfer (*Rumex*) mit sehr vielen Arten liefern nur sterile Bastarde. Hier kann also die Evolution nicht den Weg der Ba-

stardierung eingeschlagen haben. Man kann daher die LOTSYSche Frage: Wer wird sagen können, wo die Möglichkeit der Kreuzung aufhört? sofort dahin beantworten: Bei der Sterilität! Und es nimmt sich der Satz: Das Einzige, was ich also zur Artbildung brauche, ist die Kreuzung, recht eigenartig aus.

4. Wir kennen bei manchen Familien Bastarde, wie zum Beispiel bei *Ophrys apifera*, im Gesamtareal der Art, aber sie unterscheiden sich in außerordentlich starker Weise von dem, was in meiner Darstellung als Mutation bei der gleichen Pflanze geschildert worden ist. Dabei sind die Bastarde im Gesamtareal der Art beobachtet, was in gar keiner Weise von den Mutationen gilt.

5. Manche Arten stehen absolut isoliert da und sie zeigen Mutationen. Das gilt für die Buche und für das Schöllkraut (*Chelidonium*). Hier kann sich LOTSY nur damit helfen, daß er eine zweite Art als erloschen annimmt. Dann aber, wenn hier Bastardaufspaltungen vorliegen sollten, muß man sofort sagen, daß hier erst auf Milliarden von Exemplaren eine Neuschöpfung eingetreten wäre, und in beiden Fällen ist die Konstanz der als Mutationen erklärten neuen Formen über Jahrhunderte nachgewiesen. Die Annahme, daß die Blutbuche beispielsweise eine Hybride wäre, steht vollständig in der Luft und ist durch gar keine Untersuchungen irgendwie erwiesen. Sie muß als denkbar unwahrscheinlich zurückgewiesen werden.

6. Es gibt viele Parallelmutationen gerade entsprechend diesem Beispiele der Rotbuche und der Schlitzblättrigkeit. Diese Parallelmutationen zeigen aber offenkundig bestimmte Entwicklungsrichtungen an, wie wir das bei Bastardaufspaltung nicht finden.

7. LOTSY will den Artbegriff zum Fall gebracht haben, weil infolge der Bastardierung die Lebenseinheiten nicht konstant und unveränderlich seien. Der Begriff „Art“ ist aber eine rein menschliche Abstraktion. Eine aus Zweckmäßigkeitsgründen nötige Definition muß sich eben neuen Kenntnissen anpassen.

Trotz der Gewißheit, daß der Begriff Art eine gewisse Willkürlichkeit notwendigerweise in sich trägt, ist die systematische Bewertung von Erscheinungen der Zoologie und Botanik, die Taxonomie (TSCHULOK) von größter Wichtigkeit. Auch wenn Irrwege und falsche Deutungen möglich, ja gewiß sind, so kann das ordnende Prinzip nicht aufgegeben werden. In der großen Mehrzahl der Fälle sind doch hochwichtige Unterschiede konstanter Arten in klarer Weise erfaßt und damit taxonomisch bewertet, und ohne große Kenntnisse in Systematik und Taxonomie kann eine wissenschaftliche Bearbeitung auch vieler biologischer Fragen gar nicht angegangen werden; aber gerne gebe ich zu, daß das Experiment von überragender Bedeutung ist, obwohl es uns nicht alles bieten kann.

Keimesinduktion.

Als durch FISCHER und STANDFUSS eine Vererbung von exogen entstandenen Veränderungen an Schmetterlingen bekannt gegeben worden ist, da stand die Lehre von der Vererbung erworbener Eigenschaften scheinbar wieder auf festem Boden. Allein es zeigte sich sehr bald, daß die durch Kältebeeinflussung entstandenen nordischen Spielarten von

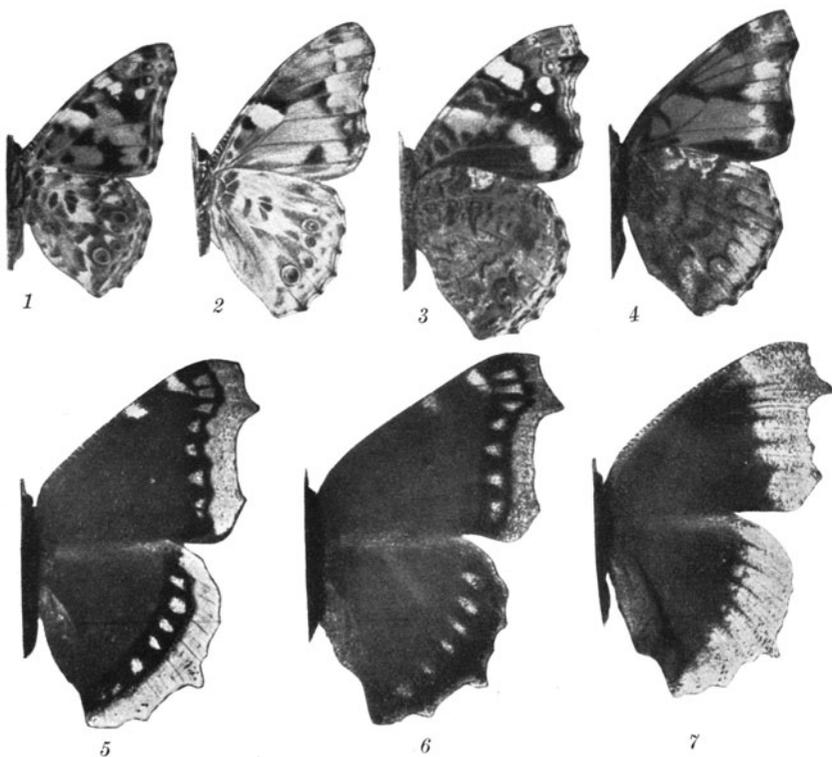


Abb. 14. Schmetterlinge unter Keimesinduktion nach Dr. E. FISCHER, Zur Physiologie der Aberrationen und Varietäten-Bildung der Schmetterlinge. Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie 1907. Hft. 6.

1. *Pyramis cardui* L. Unterseite. 2. *Pyramis cardui* Unterseite Frostaberration. 3. *Pyramis atalanta* L. Unterseite. 4. *Pyramis atalanta* Unterseite Frostaberration. 5. *Vanessa antiope* L. Oberseite. 6. *Vanessa antiope* Wärme-Varietät, bei beschleunigter Entwicklung entstanden. 7. *Vanessa antiope* L. Hitzeform, bei verzögerter Entwicklung entstanden.

Schmetterlingen schon in der 3. Generation immer atypischer geworden sind und schließlich in weiteren Generationen das Neuerworbene wieder völlig abgestreift haben. Um eine dauernde Vererbung handelt es sich also nicht.

Diese Experimente an Schmetterlingen hatten zuerst nur ganz vereinzelt Aberrationen ergeben, so daß man ja zunächst ganz wohl an die experimentelle Erzeugung neuer erblicher Eigenschaften hätte glauben

können, wie das auch von mancher Seite behauptet worden ist. Den unermüdlichen Forschungen von E. FISCHER¹⁾ ist es aber gelungen, bei den Frost- und Hitzeversuchen bis zu 100 vH Aberrationen zu erhalten, so daß der dominierend ausgesprochene Einfluß der Außenwelt klar hervortritt und es ja ganz merkwürdig wäre, wenn durch so banale Prozesse wie Wärme und Kälte eine Neuschöpfung mit Sicherheit erwartet werden könnte. Es handelt sich bei diesen Experimenten nicht, wie man zunächst geglaubt hat, etwa um Vergiftungen oder Stoffwechselstörungen, sondern um Entwicklungshemmungen. Dabei ergibt die genaue Prüfung, daß die entstehenden Aberranten eigentlich alle unter sich verschieden sind, auch keineswegs mit den nordischen oder südlichen Varietäten völlig übereinstimmen, sondern eigentlich neue Zeichnungen aufweisen. Auch die Kältevarianten können unter Umständen durch ziemlich hohe Wärmegrade bei den Versuchen erzeugt werden, so daß der speziellen Gestaltung des Experiments nicht unter allen Umständen eine bestimmte Richtungstendenz in der künftigen Entwicklung zukommt.

Übrigens ist auch diese Variabilität nur bei an sich variablen Arten erreichbar. Alte in der Natur starre Typen reagieren auch hier nicht im geringsten.

In ganz gleicher Weise stellt LENZ²⁾ beim Trauermantel in der Natur über 200 Aberrationen fest, die aber nicht erblich sind, und er erklärt, daß die sogenannten Lokalrassen nur durch Lokaleinflüsse entstehen.

Die heutigen Erklärungen sind die jetzt allgemein angenommenen, daß bei den Versuchen schon die Anlagen für die spätere Nachkommenschaft getroffen und verändert worden sind, und daß es möglich ist, einen exogen erworbenen Einfluß auf einige wenige Generationen der Nachkommenschaft zu übertragen.

Besonders im Gebiete der Bakterienforschung sind solche Verhältnisse in ungewöhnlichem Maße beobachtet worden. Die große Mehrzahl der erfahrenen Forscher steht aber heute auf dem Standpunkt, daß wirkliche erbkonstante Mutation bei Bakterien nicht mit Sicherheit experimentell geschaffen werden kann. Bei den Bakterien kommt ferner als ganz schwerwiegender Faktor die Tatsache in Betracht, daß das Individuum ewiges Leben hat, sich nicht geschlechtlich, sondern durch Zweiteilung vermehrt. Dann muß aber das Erhaltenbleiben von Modifikationen über lange Zeit und über „Generationen“ selbstverständlich erscheinen. Dasselbe gilt für Trypanosomen und verwandte Lebewesen.

1) FISCHER, E.: „Zur Physiologie der Aberrationen und Varietätenbildungen der Schmetterlinge.“ Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie 1907 und mündliche Mitteilungen.

2) LENZ: Mitt. d. Münch. entomolog. Gesellsch. 1923. 31. XII.

Man hat deshalb in neuerer Zeit (LEHMANN, PRINGSHEIM, VAN LOGHEM) die Variabilität der Bakterien und der einzelligen Lebewesen ganz abgetrennt von den Variabilitäten, die bei Lebewesen mit geschlechtlicher Vermehrung auftreten, und man bezeichnet die Nachkommenchaft eines isolierten Bakteriums als eine Klon. Es geht nicht an, aus Beobachtungen unter so durchaus anderen Verhältnissen Rückschlüsse auf die anderen Lebewesen zu ziehen. Aus diesem Grunde lehnen die meisten Autoren heute die Anwendung des Begriffes Mutation für die Erscheinungen an den Bakterien grundsätzlich ab.

Bei Bakterien weiß man von Genen noch absolut nichts. Eine experimentelle Erforschung der Gene kann vielfach nur durch Hybridisation erfolgen und daher ist die Heranziehung der Bakterienveränderungen in diesen Fragen unmöglich.

Gleichwohl ist es erlaubt, die Entstehung neuer Bakterienarten mit absoluter Erbkonstanz und mit mehreren neuen Eigenschaften auf dem uns ja genetisch noch unbekanntem Wege der Mutation durch plötzlichen Sprung sich vorzustellen, namentlich so lange wir eine andere Artentstehung nicht kennen. Unsere Annahme ist dann aber ein Analogieschluß, so bei den verschiedenen, in der Verschiedenheit aber konstanten Tuberkelbazillen und Paratuberkulosebazillen.

Die ausgedehnten Forschungen von CALMETTE¹⁾ haben erwiesen, daß nie ein Tuberkelbazillus wieder in den apathogenen saprophytischen Paratuberkulosebazillus verwandelt werden kann, und daß auch die Änderung vom Paratuberkulosebazillus in den Tuberkelbazillus nie experimentell gelingt, trotzdem solche Angaben öfters publiziert worden sind. Auch in der Natur gibt es keine Übergänge. Das was vor unendlichen Zeiten in einer Evolutionsperiode einmal eingetreten ist, kann offenbar heute, experimentell, so möchte ich mir die Sache vorstellen, nicht in die Wege geleitet werden, selbst wenn es überhaupt je möglich erschiene.

Die Vererbung erworbener Eigenschaften.

Die meisten Forscher auf dem Gebiete der Naturwissenschaften lehnen einen gelungenen Nachweis einer dauernden Vererbung erworbener Eigenschaften entschieden ab und halten die vorgebrachten Beispiele nicht als überzeugend. Bereits unter IV. habe ich von solchen Täuschungen gesprochen, die wohl heute als restlos geklärt gelten, früher aber als überzeugende Beispiele gegolten haben. Es dauert natürlich immer längere Zeit, bis eine Behauptung auf diesen Gebieten durch weitere Forschungen entscheidend beurteilt werden kann.

Auch die Mitteilung von TOWER²⁾ über die exogen erzeugbaren

¹⁾ Verhandl. d. internationalen Tuberkulose-Kongresses. Lausanne 1924.

²⁾ TOWER: Carnegie Institute Publications. Washington, 48. 1906.

und dauernd vererbbaaren Veränderungen des Coloradokäfers sind umstritten.

Diese Beobachtungen von TOWER ergaben, daß nur bei Beeinflussung der Keimesanlagen neue Formen entstanden sind, und daß sie auf den Einfluß der verschiedensten Faktoren zustande kommen. Man kann daher diese Außenweltfaktoren nur als Reize auf die Anlage bezeichnen, und eine spezifische Reaktion ist niemals erzielt worden.

TOWER hat Formen erreicht, die auch in der freien Natur vorkommen, daneben aber solche, die bisher nicht bekannt gewesen sind. Diese Neubildungen konnten sich aber in der Natur nicht halten.

Das Ausgangsmaterial TOWERS ist aber nicht analysiert und unrein, daher das Ergebnis kritisch.

LANG (1909) hält diese berühmten TOWERschen Versuche für das einzig erwiesene Beispiel für die Vererbung erworbener Eigenschaften, und glaubt daher die Theorie für bewiesen. Abgesehen davon, daß es bedenklich ist, auf eine einzige Erfahrung hin Schlüsse von solcher Tragweite abzuleiten, kann ich nicht einsehen, wieso die TOWERschen Versuche nicht gleichfalls in das Gebiet der Keimesinduktion gestellt werden könnten. Die Konstanz der erblichen Veränderung ist doch noch keineswegs über eine hinreichend lange Zeit erwiesen, und wie viele Autoren (GOLDSCHMIDT, JOHANNSEN, E. BAUR, LENZ) betonen, ist das Ausgangsmaterial keine reine Linie, und genetisch nicht analysiert. Die Erfahrungen mit den Schmetterlingsversuchen mahnen zu großer Vorsicht. Sie sind ja gleichfalls eine Zeitlang von sehr vielen Autoren als überzeugend erklärt worden.

Früher wurden auch die nordischen Gerstenformen als durch Vererbung erworbener Eigenschaften gedeutet. Die experimentellen Analysen in SWALÖF (bes. NIELSSEN) widerlegten entscheidend diese Meinung. Es handelt sich um eine Reihe von Genotypen mit konstanten Eigenschaften und um Hybriden. Nichts ist als für Anpassung beweisend gefunden worden.

Die Forstleute (CIESLAR, ENGLER-Zürich) vertreten gleichfalls mit Entschiedenheit für die Waldbäume die Vererbung der durch Anpassung an das Hochgebirge entstandenen besonderen Eigenschaften. Auch hier ist unreines Ausgangsmaterial im Spiel und eine F_2 -Generation noch nicht geprüft und F_1 erst 18 Jahre kultiviert (siehe SCHRÖTER, Pflanzenleben der Alpen, 2. Aufl., Zürich 1926).

In den schönen Studien von WOLTERECK über die Erzeugung der Wärme-Helmhöhe von Daphniden ist nur F_1 beim Wiedereinsetzen in kaltes Wasser gleich geblieben, die F_2 -Generation hat sofort den Rückschlag gegeben.

EISENBERG (1914) hatte auch die Bakterien, „mutationen“ als sichere Beweise für die Vererbung erworbener Eigenschaften hingestellt, eine Auffassung, die heute sicher restlos aufgegeben ist.

Wenn man sieht, daß bei Bakterien erst nach sehr zahlreichen Tierpassagen und Kulturen endlich doch wieder der Rückschlag eintritt, so erkennt man die großen Täuschungsmöglichkeiten in diesen Fragen.

Schließlich ist aber noch damit zu rechnen, daß eigentlich ganz selbstverständlich nur durch die innere Konstitution gegebene, vorbereitete Neuerscheinungen bei einem einer Evolutionsperiode nahestehenden Organismus getroffen werden können; denn der Gedanke, daß durch exogene Momente ganz beliebige neue Erscheinungen zustande kämen und sich sogar dauernd vererbten, erscheint mir unannehmbar und allen Naturgesetzen zu widersprechen.

Es will mir erscheinen, daß dann aus dem Nichts rein von außen her durch die banalsten Faktoren wie Licht, Wärme, Kälte usw. doch etwas entstanden sein sollte!

Die in der Vererbungswissenschaft oft zitierten Versuche von SEMON¹⁾ (Erblichkeit erworbener Tagesperiodenschwankungen von Blattbewegungen) wurden von WEISMANN, PFEFFER und LANG in dieser Deutung bestritten.

Die interessanten Beobachtungen am Erdsalamander von KAMMERER²⁾ über die Umwandlung Lebendiggebärender in Eierleger haben gleichfalls bei PLATE, LANG und anderen keine Anerkennung gefunden. Hierzu äußert sich LANG dahin, daß in solchen Versuchen sonst verborgen bleibende Anlagen durch die äußeren Verhältnisse wieder aktiviert worden seien, und daß es sich nicht um direkte Anpassungen handle. Ich kann dann aber nicht einsehen, wieso bei den TOWERschen Versuchen diese Möglichkeit nicht auch in Frage kommen sollte, zumal es sich zum allergrößten Teil um Auswirkungen gehandelt hat, die die gleiche Spezies offenbar in geologisch jüngster Zeit durchgemacht hatte. Bei den beiden Salamanderarten von KAMMERER ist gesagt worden, daß eine phylogenetisch gemeinsame Eigenschaft wieder geweckt werden konnte; um so eher kann man denken, daß bei der gleichen Art, dem Koloradokäfer, dieselbe Auffassung als möglich erscheinen muß.

Ich betone ausdrücklich, daß eine Vererbung erworbener Eigenschaften bisher vielen bedeutenden Forschern³⁾ nicht erwiesen erscheint, und daß das bisher vorliegende Beobachtungsmaterial für einen Schluß von so fundamentaler Wichtigkeit nicht genügt, daß aber trotzdem aus rein negativen Gründen die Vererbung erworbener Eigenschaften auch nicht für alle Zeiten widerlegt ist. Wir werden durch die bisherigen Täuschun-

1) SEMON: Das Problem der Vererbung „erworbener“ Eigenschaften. Leipzig: Engelmann 1912.

2) KAMMERER, P.: Allgemeine Biologie. 2. Aufl. Stuttgart 1920.

3) Siehe besonders die Kritik von GOLDSCHMIDT: Einführung in die Vererbungswissenschaft. 3. Aufl. Leipzig 1920.

gen und Irrungen in diesem Gebiete nur zu der allergrößten Vorsicht und Kritik gezwungen; aber manches hat sich im Laufe der Zeit in unseren naturwissenschaftlichen Auffassungen geändert, und auch diese Erfahrung muß dem Naturforscher zu denken geben, und ihm gleichfalls große Vorsicht in der Äußerung apodiktischer Urteile auferlegen.

Es sind manche hierher gerechnete Beispiele wie der Verlust der Augen beim Grottenolm als phylogenetische, abgeleitete Veränderungen aufzufassen, die uns in dieser Betrachtungsweise verständlich sind. (Siehe bes. TSCHULOK, GOLDSCHMIDT u. andere.)

Das berühmte Beispiel der Fußschwielenbildung, die schon beim Embryo sich findet, kann in gleicher Weise erklärt werden, und mit Recht hebt hier LOTSY hervor, daß viele andere ähnliche Schwielen, die durch den Gebrauch entstehen, beim Embryo nie auftreten.

Alle experimentellen Untersuchungen über Alkoholeinfluß auf die Nachkommenschaft ergaben gleichfalls keine dauernden Einflüsse.

Die Röntgenstrahlen erzeugen in der ersten Nachkommenschaft der Menschen gelegentlich Mißbildungen, siehe später. Bei bestrahlten Mäusen erzielten LITTLE und BAGG in F_2 und F_3 mehrfach Mißbildungen und in späteren Generationen angeblich bis 100 vH Mißbildungen. Nachprüfungen fielen nach MARTIUS (Strahlentherapie 24, 1926) völlig negativ aus.

Bei *Drosophila* erzielte BRIDGE durch Röntgenbestrahlung Mutationen infolge von Nichtauseinandertreten von Chromosomen (chromosomale Mutation).

Die Angaben von DÜRST über vererbaren Naphthalinstar waren irrig. Geringe Spuren von Naphthalin schädigen die Linsen neugeborener Tiere. Werden diese Spuren ausgeschaltet, so tritt kein Star mehr auf.

GUYER und SMITH (Journ. of exp. zool. Bd. 26 u. 31, 1918, 1920 u. später) hatten bei Kaninchen Linsensubstanz intravenös injiziert und einige der Nachkommen bekamen Störungen an den Linsen. Die Nachprüfung durch HUXLEY und CARR-SAUNDERS (Brit. Journ. of exp. Biol. 1, 1924) fielen negativ aus.

Die anscheinend beste Stütze für die Vererbung erworbener Eigenschaften bieten die Versuche von KAMMERER. Er hatte durch Einwirkung von Feuchtigkeit, von gelbem Untergrund und anderen allgemeinen Faktoren gefleckte Exemplare von *Salamandra maculosa* in gestreifte übergeführt. Solchen künstlich gestreift gemachten Tieren amputierte er die Ovarien und transplantierte ihnen an Stelle derselben Ovarien von gefleckten Tieren. Paarte er nun diese Tiere mit normal gefleckten Feuersalamandern so zeugten diese Junge mit in Reihen angeordneten Flecken. Hier scheinen die künstlich veränderten Somazellen die fremden Eizellen beeinflußt zu haben. Zu bemerken ist, daß solche gestreifte Tiere freilich auch an manchen Orten in der Natur vorkommen.

Werden solche in der Natur vorkommende gestreifte Tiere mit künstlich gestreiften gepaart, die die Ovarien gefleckter Tiere enthalten, so waren alle Nachkommen gestreift. Natürlich vorkommende gestreifte Tiere ergeben mit gefleckten gepaart eine MENDEL-Spaltung, bei der Fleckung dominant ist.

LANG weiß zu diesem Experiment nur zu bemerken, es wäre allenfalls möglich, daß bei den künstlich gestreiften Tieren die implantierten Ovarien degeneriert seien und daß das Tier neue Ovarien regeneriert habe. Dieser Vorgang sei auch schon beobachtet worden.

Die Beurteilung dieser Versuche erscheint sehr schwierig.

Dies war kaum von mir geschrieben, als diese Experimente KAMMERERS als Fälschungen nachgewiesen wurden (Ende 1926) und den Selbstmord des Forschers im Gefolge hatten.

Analyse der Variabilität.

Die Prüfung auf Variabilität und deren Natur und Genese erfolgt heute auf folgenden Wegen:

a) Prüfung auf Vererbung.

Wie ich immer auseinandergesetzt habe, beweist das Konstantbleiben einer Eigenschaft oder Veränderung über Generationen hin mit Sicherheit die Vererbung. Einige komplizierte Beobachtungen können durch eine nicht lange genug dauernde Analyse verkannt werden. Dahin gehört die oben geschilderte Keimesinduktion, wie sie ganz besonders bei den experimentellen Untersuchungen an Schmetterlingen gezeigt worden ist. Ferner zählen hierher komplizierte Hybriden, so die bereits geschilderte *Oenothera Lamarckiana*, bei der durch Faktorenkoppelung zunächst unübersichtbare Verhältnisse vorlagen, so daß erst durch eine große Reihe von Studien der wirkliche Sachverhalt geklärt werden konnte.

Bei Hybriden, namentlich Polyhybriden, deren Eltern sich durch eine große Zahl von Einzelmerkmalen unterscheiden, ist die Enträtselung der Verhältnisse gleichfalls schwierig. Ich habe in dieser Beziehung auf *Rosa Jundzilli* hingewiesen (*R. gallica* × *canina*), die in ungezählten Varianten auftritt, und die nach den Berechnungen erst nach hunderttausenden von Exemplaren wiederum einen der Eltern in Reinform herausmenden ließe.

Sonst aber ist der Nachweis der Vererbung das Kriterium von überragendem Werte für den Genotypus. Daher wissen wir z. B. bei dem Auftreten der hängenden Lippe der Habsburger, die auf Cimbürgis von Masuren zurückgeführt wird und die jetzt ein halbes Jahrtausend in der Nachkommenschaft immer und immer wieder auftaucht, daß hier ein konstitutionell fest verankertes Merkmal vorliegt.

Etwas Ähnliches ist das weiße Haarbüschel in der Familie der Herzoge von Rohan, das immer an gleicher Stelle aufgetreten ist. Völlig analog sind die namentlich in schwäbischen Landen häufigen Veränderungen des Daumens und der großen Zehe (Hammerzehe), die sich in den Familien nachweisbar über Jahrhunderte vererbten und die zu den Namen der Däumler, Deimler, Dimmler usw. Veranlassung gegeben haben.

So erfahren wir aus den Erbkrankheiten bei Menschen die besondere genotypische Verfassung.

b) Experimentelle Forschung.

Vielfach kann erst unter dem Einflusse äußerer Verhältnisse festgestellt werden, wie groß in der Natur die Variabilität durch äußere Faktoren ist, und nur so gelingt es, hinter dem Phänotypus den Genotypus herauszufinden.

Die Abgrenzung des Formenkreises, ja selbst die Unterscheidung der beiden Froschlöffelarten (*Alisma Plantago aquatica* und *Alisma graminifolium*) konnte nur durch die Kulturverhältnisse unter den verschiedensten äußeren Bedingungen von GLÜCK durchgeführt werden. Vorher war es nicht einmal möglich gewesen, zwei grundverschiedene Arten stets in allen ihren Formen zu unterscheiden. Ähnliche Beispiele lassen sich aus der Botanik noch genügend heranziehen. Hierher zählt die heute morphologisch zum Teil noch unmögliche, experimentell aber gelungene Unterscheidung gewisser *Nasturtium*-Arten¹⁾ (Brunnenkresse).

In der menschlichen Pathologie ist es recht oft eine Infektion oder eine Intoxikation oder überhaupt eine Krankheit, die die konstitutionellen Verschiedenheiten aufdeckt.

Ich habe gezeigt²⁾, in wie verschiedener Weise bei den Bleivergifteten die Symptome in ihrer Häufigkeit auftreten. Einzelne Krankheitszeichen wie Verstopfung betreffen fast alle Menschen in gleicher Weise, andere schwere Erscheinungen wie Radialislähmung kommen offenbar, gleiche Bleidosen zunächst vorausgesetzt, nur bei Disponierten vor. Wohl bekannt sind jene Beobachtungen, in denen trotz schwerster Gefährdung mit hohen Bleidosen in Akkumulatorenfabriken schwere Bleivergiftungserscheinungen erst nach vielen Jahren auftreten. Diese Fabriken haben es daher durchgesetzt, daß alle jene Arbeiter, die rasch, wenn auch in unbedeutender Weise, erkranken, definitiv entlassen und nie wieder eingestellt werden, weil ihre Konstitution dem Bleigifte gegenüber zu wenig Widerstand bietet. Was als soziale Grausamkeit erscheinen könnte ist hier ärztlich durchaus richtig und begründet.

Bekannt ist an den Kurorten der salinischen Wässer (Tarasp, Karlsbad), daß zwar die meisten Patienten beim Genuß der Quelle Durchfälle bekommen, daß aber andere auf ganz gleiche Dosen mit Verstopfung reagieren.

Die konstitutionelle, aber hier konditionale Veränderung zeigt sich auch besonders deutlich beim Haften der Viridansinfektion auf dem Boden der alten durch Polyarthritiden entstandenen Herzklappenentzündung.

Der KOCHSche Grundversuch der Tuberkulose, daß ein bereits vorher mit Tuberkelbazillen infiziertes Tier auf die Superinfektion mit einem Ge-

¹⁾ BAUMANN: Die Vegetation des Untersees (Bodensee) S. 330—349.

²⁾ NAEGELI: Über den Wert der Symptome bei der Bleivergiftung. Festschrift für SAHLI 1913. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1913.

schwür, aber mit rascher Reinigung und Ausheilung des Ulcus reagiert, ist ein klares Beispiel. Es gehören daher in dieses Gebiet alle Zustände der Anaphylaxie.

Sehr interessant war der Versuch von Fr. KRAUS, durch die Ermüdung als Maß der Konstitution (Bibliotheca medica, 1897 Bd. I) einen Einblick in die konstitutionellen Verhältnisse zu gewinnen. Leider kann dabei exogenes, konditionales kaum je ausgeschieden werden.

c) Prüfung durch Hybridisation.

Durch Bastardierung mit einer anderen Art gelingt es in kritischen Fällen, eine Demaskierung einer nicht reinen Linie durchzuführen. Bekannt ist jenes Beispiel einer weißblühenden *Linaria marrocana*, die für eine reine Linie gehalten, auf die Hybridisation mit einer zweiten weißblühenden Linariaart violettblühende Hybriden ergeben hat, wobei die Unreinheit des Ausgangsmaterials bewiesen ist. Analoge Beispiele gibt es viele, so die Entstehung von Hühnern mit farbigem Federkleid bei Mischung von 2 weißen Hühnern oder *Lathyrus odoratus* blaupurpurfarben aus 2 weißblühenden Formen. Oder das Herausmendeln eines gewöhnlichen Fuchses bei der Nachkommenschaft von Silberfüchsen, so daß der Züchter plötzlich gewahr wird, daß seine Zucht immer noch nicht rein ist. Die Hybridisation zeigt aber auch meistens wie eine Vererbung vor sich geht, dominant, rezessiv, geschlechtsgebunden usw.

d) Geographische Gründe.

Die Tatsache, daß bestimmte konstitutionelle Typen ihr eigenes Areal besitzen und in einem anderen Areal häufig durch eine Parallelart vertreten sind, darf als wohlbekannt vorausgesetzt werden. Es sind daher geographische Gründe in der Abgrenzung von Konstitutionen gewichtige Argumente. In der Nordschweiz ist *Ophrys sphecodes* im Jura in einer besonderen konstitutionellen Form (*Varietas pseudospeculum* REICHENBACH) vorhanden. Daneben existiert in der Ostschweiz eine mehr osteuropäische Rasse (*Varietas fucifera* REICHENBACH) und die Trennung nach pflanzengeographischem Areal zeigt, daß keine engere Verwandtschaft besteht, und daß für die Einwanderungszüge die Gesamtart *Ophrys sphecodes* sofort gespalten werden muß, wenn klare verständliche Ableitungen für die Einwanderung dieser Art in die Schweiz vorgenommen werden sollen.

Eine seltene Ehrenpreisart der Nordostschweiz (*Veronica austriaca*) schien dem Botaniker früher kaum als etwas besonderes und als zu schwer von ähnlichen Formen anderer Arten abzutrennen¹⁾. Durch den Nachweis des absolut geschlossenen Areales und des Eindringens der Pflanze auf dem Donauwege: Ulm, Sigmaringen, Tuttlingen wurden die Gründe für die berechnete Trennung außerordentlich vermehrt.

¹⁾ THELLUNG, In Exkursionsflora der Schweiz von SCHINZ u. KELLER.

So hat der hervorragende Wiener Botaniker VON WETTSTEIN pflanzengeographische Momente in der Abgrenzung der Augentrostarten (*Euphrasia*) in ungewöhnlich hohem Grade bewertet.

Es sei aber auf die andere Entstehung verschiedener geographischer Verbreitung im Kapitel Kombinationen ausdrücklich hingewiesen.

e) Eingehende morphologische Analyse.

Im allgemeinen gehen aber die bisher genannten Wege, eine Variabilität zu enträtseln, zu lange, und der Forscher sucht daher durch genaue morphologische Analyse und durch den Nachweis einer morphologischen Konstanz eine Konstitution als eine besondere und spezifische zu beweisen. Dabei sind besonders überzeugend die Beispiele, die wir für sogenannte kleine Arten erwähnen können.

Die Pflanzen der Schwäbischen Alb galten lange Zeit als Alpenpflanzen, und sie wurden von den gegenüberliegenden Kalkalpen der Nordostschweiz abgeleitet. Die genaue Unterscheidung der einzelnen Formen aber ergab mir¹⁾ das eigentümliche Resultat, daß diese Albpflanzen sämtlich in den jurassischen erbkonstanten Varietäten auftreten. Damit war die Theorie, es seien die Pflanzen der Schwäbischen Alb eigentliche Alpenpflanzen und es sei ihre Siedelung in der Alb in Verbindung mit der Gletscherzeit zu setzen, widerlegt.

Der Steinbrech der Schwäbischen Alb (*Saxifraga aizoon*) ist nur in der jurassischen Form vorhanden, die den Alpen fehlt, die *Draba aizoides* desgleichen. Die Habichtskräuter (*Hieracium humile* und *bupleuroides*) finden sich nur in den im Basler und Solothurner Jura vorkommenden Varietäten. Die angeblich stolzeste Alpenpflanze der Schwäbischen Alb, das Läusekraut (*Pedicularis foliosa*), ist nur im südlichen Jura, in den Vogesen und in den Südalpen, nicht aber in St. Gallen und Appenzell zu finden.

Das Federgras des Beuroner Donautales (*Stipa pennata*) wurde in der Pflanzengeographie lange Zeit als ein klarer Beweis eines Überbleibfels der Steppenzeit aufgefaßt und seine Einwanderung als eine pannonisch-pontische (sarmatische) gedeutet, aus den Steppen Ungarns und Südrußlands abgeleitet. Die eingehende Analyse dieser Albpflanze führte zu dem überraschenden Ergebnis, daß es sich nicht um eine östliche, sondern um eine westliche Einwanderung handelt, wie schon die Namen *Subspezies mediteranea varietas gallica* heute ohne weiteres belegen. Die Beziehung des Vorkommens der Pflanze auf die Steppenzeit ist damit erledigt.

Die beiden hier vorgebrachten Beispiele zeigen, welche ungeheure Bedeutung der Feststellung der sogenannten kleinen, aber erbkonstanten

¹⁾ NÄEGELI: Die pflanzengeographischen Beziehungen der süddeutschen Flora, besonders ihrer Alpenpflanzen zur Schweiz. 14. Ber. d. Zürich. bot. Ges. 1920. S. 19—59.

Varietäten innewohnt, wie durch die sorgfältigste Erfassung der Konstitutionen die scheinbar bestbegründeten lange vertretenen und interessanten Theorien zusammenbrechen.

Früher hat F. W. BENEKE (Größe u. Gewicht als Maß der Konstitution, Marburg 1881) auf Grund genauer Messungen und Wägungen die Konstitution erfassen wollen; aber dieser Weg ist nicht gangbar. Man kann mit Größe und Gewicht die Funktion und das Konstitutionelle nicht erfassen.

f) Variationsstatistik.

In einem besonders schönen Beispiele hat HEINEKE an über 100 000 Messungen der Merkmale der Heringe gezeigt, daß alle Rassen lokal konstant sind, daß jede Rasse sich durch die Summe der Merkmale charakterisiert, daß die Systematik bei der Lösung der Fragen auf diesem Gebiete nicht mehr ausreicht, daß aber die Erfassung der Varietäten von 60 Merkmalen (Wirbelzahl, Kielschuppenzahl, relative Schädelbreite usw.) gelingt und die verschiedenen Rassen wohl abgegrenzt werden können. Jede Rasse ist durch die sämtlichen Mittelwerte der Merkmale charakterisiert, und die Unterschiede sind um so größer, je weiter die Rassen geographisch entfernt sind. Ich verweise auf die Arbeit von HEINEKE und auf Seite 31 in dem Lehrbuch von GOLDSCHMIDT.

Die Variationsstatistik ergibt oft zwei- oder mehrgipflige Kurven. Dabei können alle möglichen äußeren nicht endogenen Faktoren mitspielen, z. B. Vorkommen von zwei im Lebensalter verschiedenen Generationen, Befallensein durch Krankheiten und Parasiten, verschiedene Ernährungsverhältnisse, geschlechtlicher Dimorphismus usw. Die Variabilitätsstatistik kann daher auch sehr auf Abwege führen und sie steht bei vielen Erbllichkeitsforschern als nicht biologische Methode außer Kurs.

g) Biologische Arten.

Bei niederen Lebewesen versagt vielfach die deskriptive Morphologie und erlaubt eine Trennung in Arten nicht mehr. Dies ist der Fall bei den Trichophytien und den 15 Arten von Brandpilzen. Es zeigt sich aber, daß die Arten durch die Kultur und durch das Biologische sehr wohl auseinander gehalten werden können. Viele Brandpilze gedeihen nur auf einer Nährpflanze und kommen auf verwandten Arten schon gar nicht mehr vor.

Dies ist auch bei den Knöllchenbakterien der Leguminosen der Fall. Sie bewohnen nur spezifische Arten und können nicht auf andere übergehen. Man hat daher gesagt, daß solche niedere Organismen den vom Menschen künstlich geschaffenen Artbegriff respektieren.

Nicht selten ist die Spezies als solche gar nicht faßbar, wir kennen sie nicht. Aber genau wie die Rostpilze verraten sie sich in ihren spezifischen Verschiedenheiten durch eine spezifische Krankheitsäußerung. Hierher zählen die Erreger der akuten Exantheme. Wir kennen sie nicht, und doch haben wir im Laufe der Zeit durch die sorgfältige

klinische Analyse ihre Ausdrucksformen, den Scharlach, die Masern, die Röteln, zu unterscheiden gelernt. Ich werde das gleiche für die *Variola vera* und *Variola nova* auseinandersetzen. Selbstverständlich gibt es unter gewissen äußeren Bedingungen immer noch einzelne Fälle, die zu Täuschungen Veranlassung geben können. Aber je ausgedehnter unser diagnostisches Rüstzeug geworden ist, desto sicherer können auch hier die zweifelhaften Fälle noch abgegrenzt werden. Ich erinnere hier an den Fortschritt, den die morphologische Hämatologie bei diesen Krankheiten gebracht hat: Scharlach: — Leukozytose und Eosinophilie, Masern: — Leukopenie und Verschwinden der Eosinophilen auf der Höhe des Leidens, Röteln = Plasmazellenvermehrung. Alles das sind charakteristische Zeichen der Einwirkung der spezifischen Noxe.

Die Unterscheidung verschiedener Polyarthritiden bereitet uns auch heute klinisch erhebliche Schwierigkeiten. Aber die Entdeckung der ASCHOFFSchen Knötchen im Herzmuskel scheint uns mit Sicherheit die *Polyarthritis rheumatica* zu verbürgen. Man wird daher verstehen, welchen ungeheuren Wert der Kliniker auf das Auffinden spezifischer oder annähernd spezifischer Befunde legt.

Eineiige Zwillinge¹⁾ werden in der neueren Literatur sehr oft geprüft, um ein Urteil darüber zu erhalten, was endogene Veranlagung ist. Es ist überraschend zu sehen, daß in der menschlichen Pathologie offenkundig viel mehr von konstitutionellen Momenten abhängig ist, als man bisher geglaubt hatte. Ich selbst habe es erlebt, daß zwei Brüder (eineiige Zwillinge) die kruppöse Pneumonie in vollständig analoger Weise durchgemacht haben. Beide waren im rechten Unterlappen befallen, beide bekamen große pleuritische Exsudate, die bei beiden ver eiterten, beide standen in größter Lebensgefahr und beide genasen dauernd für lange Jahre. In den zeitlichen Verhältnissen bestanden die auffälligsten Übereinstimmungen, ebenso in der Puls- und Temperaturkurve. Die Literatur der neuesten Zeit enthält sehr viel wertvolles in dieser Beziehung.

In kulturell hohem Milieu, das zu stärkerer psychischer Differenzierung Anlaß gibt, kann man nach den Forschungen von HANHART (mündl. Mitteilung) aber selbst bei eineiigen Zwillingen²⁾ erhebliche psychische Unterschiede feststellen.

¹⁾ v. VERSCHUER: Die vererbungsbiologische Zwillingforschung. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. 31. Bd. 1927 und Grundlegende Fragen der vererbungsbiologischen Zwillingforschung. Münch. med. Wochenschr. Nr. 38, S. 1562. 1925.

²⁾ SIEMENS, H. H.: „Zwillingspathologie“. Berlin 1921. — WEITZ, W.: Studien an eineiigen Zwillingen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 101, H. 1/2. 1924. — v. VERSCHUER: Die Wirkung der Umwelt auf die anthropologischen Merkmale nach Untersuchungen an eineiigen Zwillingen. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 17, S. 149. 1925.

Kritiklose und falsche Bewertung der Variabilitäten.

Ohne jede naturwissenschaftliche Grundlage und ohne jede Berücksichtigung der naturwissenschaftlichen Erfahrungen über Variabilitäten ist man früher in der Medizin an das Konstitutionsproblem herangetreten¹⁾. Der Gedanke, es könnte sich um Mutation handeln oder um eine Sammelspezies, ist fast niemals aufgetaucht, und auch die Kombination durch Hybridisation wurde vielfach nicht berücksichtigt. Man beurteilte die gemachten Erfahrungen rein gefühlsmäßig und wagte sich sofort an die allerschwierigsten Probleme, z. B. an die Frage, ob Gicht und Atherosklerose mit der exudativen Diathese der Jugend in Beziehung ständen (siehe S. 11ff.).

Rein gefühlsmäßig hat man gewisse Beobachtungen als wichtig, andere als unwichtig bezeichnet, oder als wesentlich und unwesentlich voneinander getrennt. Die Frage: nützlich oder schädlich (degenerativ) spielte eine überragende Rolle, während doch gerade dieses letztere Problem — nützlich, schädlich — eine rein anthropozentrische Betrachtung darstellt, die heute von den Naturwissenschaften als Fragestellung überhaupt abgelehnt wird; denn die Natur steht jenseits von gut und böse. Auch das Vorkommen — häufig oder selten — hat eine überragende Rolle gespielt, und behält diese Rolle in den Darstellungen mancher Pathologen auch noch heute. So ist von JULIUS BAUER²⁾ das Seltene als das Abwegige, Abnorme und damit als das Degenerative bezeichnet worden. Wohin würde es führen, wenn der Zoologe oder der Botaniker die seltenen Varietäten einer Tier- oder Pflanzenart als die abnormen, als die degenerierten bezeichnen wollte? Für Häufigkeit oder Seltenheit kommen eine Unmenge von Faktoren in Betracht, die ganz außerhalb der Probleme der Konstitutionspathologie liegen.

Wir kennen eine Menge von endemischen Pflanzen und Tieren, die lediglich wegen Abgeschlossenheit des Areales anscheinend keine weitere Verbreitung gefunden haben, die aber an Ort und Stelle, wie das bei Endemismen geradezu die Regel darstellt, recht häufig vorkommen. So kommt *Linaria Capraia* auf der Insel Elba und der nahegelegenen Caprera recht reichlich vor, sonst aber nirgends in der Welt. In ganz gleicher Weise verhalten sich viele endemische Pflanzen von Sardinien und Korsika. Inseln enthalten oft sehr hohe Prozent-

¹⁾ Der Vorwurf, den uns ERWIN BAUR macht, daß die Darstellungen über hereditäre Krankheiten in den Lehrbüchern der Medizin geradezu kläglich seien, ist leider nur zu berechtigt.

²⁾ Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Jetzt 3. Aufl. 1924.

sätze endemischer Arten. Kanaren 50 vH; St. Helena 61 vH; Neu-Seeland 71 vH; Sandwichsln 74 vH; Westaustralien 80 vH.

Bei neuentstandenen Pflanzen erscheint es uns selbstverständlich, daß sie eine weite Verbreitung noch gar nicht gefunden haben können. So erstaunt es uns zunächst gar nicht, daß die erst seit wenigen Dezennien (siehe S. 24ff.) entdeckte *Ophrys bicolor* das Tal Elgg-Winterthur-Freienstein im Kanton Zürich noch nicht überschritten hat.

Die Probleme: wichtig — unwichtig, wesentlich — unwesentlich bedeuten zunächst nichts anderes als rein menschliche Abschätzungsweisen ohne jeden wissenschaftlichen Hintergrund. So hat man früher bei den Fingerkräutern (*Potentilla*) die Behaarung als etwas Unwesentliches und Unwichtiges angesehen, bis die Kulturen (*Potentillarium* von SIEGFRIED in Winterthur) gezeigt haben, daß sich in der Kultur die Größenverhältnisse, die Blütenfarbe, die Form und Gestalt der Blätter und vieles andere in unerwarteter Weise ändert, daß aber gerade die Behaarung als das Konstanteste und daher als das Wichtigste angesehen werden muß. Nie hat eine Pflanze die Art der Behaarung geändert, nie sind an Stelle der Sternhaare gewöhnliche Haare getreten. Während aber nun hier bei bestimmten Arten in den Kulturversuchen die Art der Behaarung direkt eines der wesentlichsten, der charakteristischsten Merkmale darstellt, ist es in anderen Familien, z. B. bei den Hornkräutern (*Cerastium*) durchaus nicht so. Hier ist das Vorkommen von Drüsenhaaren oder gewöhnlichen Haaren etwas Veränderliches, von keinem systematischen Wert, z. B. bei *Cerastium brachypetalum*.

Am meisten mache ich Front gegen die durchaus unwissenschaftliche Beurteilung von Abweichungen nach dem Gesichtspunkt: nützlich, schädlich. Ob in einer Familie gewisse Exostosen sich vererben oder nicht, ist in der aufgeworfenen Fragestellung vollkommen irrelevant. Ob Kamptodaktylie, angeborene Versteifung im ersten proximalen Fingergelenk des Kleinfingers ganz dominant herrscht, spielt gewiß bei der Spezies *Homo sapiens* für die große Mehrzahl absolut keine Rolle. Ob das Ohr eine Darwinspitze besitzt, ob das Ohr läppchen angewachsen ist, hat weder Selektionswert noch tangiert es die Frage nützlich oder schädlich.

Wenn man die Chlorose als eine schädliche Störung und daher als eine Degeneration bezeichnen will, so kann man ja zunächst zugeben, daß das Vorkommen einer erheblichen Blutarmut selbstverständlich für das Individuum ungünstig ist. Wenn wir jetzt aber auf Grund sorgfältiger Studien den Nachweis erbringen können, daß die Chlorotischen einen viel kräftigeren Knochenbau, eine viel breitere und tiefere Brust und einen viel stärkeren Fettansatz besitzen, so verstehen wir, daß sie jeder Form von Tuberkulose viel widerstandsfähiger gegenüber treten, und daß die jugendliche Tuberkulose bei ihnen einen günstigen Verlauf nimmt.

Es geht also die Beurteilung lediglich auf Grund einer Einzelercheinung nicht an. Wir werden den Europäer im Vergleich zum Neger nicht deswegen als degeneriert erklären wollen, weil der Kulturmensch schwere Karies der Zähne hat und der Neger nicht.

Wie soll man nun nach der aufgeworfenen Fragestellung: nützlich — schädlich urteilen? Es ist doch offenkundig, daß hier ein unwichtiges Nebengeleise betreten worden ist, das von der Erfassung der wichtigen Probleme nur ablenkt. Kinder unterscheiden in der Tier- und Pflanzenwelt nach den Begriffen: nützlich — schädlich und glauben namentlich die Tiere sehr leicht in nützliche und schädliche einteilen zu können, von denen die letzteren natürlich sofort ausgerottet werden sollen. Die Wissenschaft hat schon manchmal in der Frage, ob dieses oder jenes Tier dem Menschen nützlich oder schädlich sei, ein ganz anderes Urteil gefällt, und eine restlose Lösung des Problems wird es sehr oft nicht geben.

In der menschlichen Pathologie hat man bis zum Weltkrieg das median gestellte Herz (Tropfenherz) als ein ganz besonders sicheres Zeichen einer schlechten, degenerativen Konstitution bezeichnet. Die Erfahrung, daß eine Menge Träger dieser Konstitution den allergrößten Strapazen jahrelang gewachsen waren, und die nachher festgestellte Tatsache, daß auch viele sehr bewährte Sportsleute ein Tropfenherz besitzen, hat unsere frühere Auffassung als unrichtig widerlegt.

Man spricht in der Medizin oft vom Status thymicolymphaticus. Er galt lange Jahre als das Prototyp einer ungünstigen, degenerativen Aberration, und man hat viele plötzliche Todesfälle lediglich auf die Existenz dieser „Anomalie“ zurückführen wollen. Heute hat sich die wissenschaftliche Auffassung vollkommen ins Gegenteil gekehrt. Nach den Erfahrungen des Weltkrieges stellt der Status thymicolymphaticus den Ausdruck einer kräftigen und guternährten Konstitution dar.

Wäre früher der Status thymicolymphaticus in der Jugend schon als das häufigste Vorkommnis entdeckt worden, so hätte nach der früheren Betrachtungsweise der Konstitution man zweifellos das Gegenteil, das Fehlen einer stärkeren lymphatischen Hypoplasie als das Abwegige und Degenerative bezeichnet. Weil aber vor dem Weltkrieg die Sektionen jugendlicher Personen, die keinerlei Krankheit durchgemacht hatten, selten waren, so ist man aus diesem rein äußerlichen Umstand heraus zu einer Auffassung gekommen, die wir jetzt als eine verkehrte betrachten müssen.

Dabei ist immer noch möglich, daß einzelne Fälle des Status thymicolymphaticus doch pathologisch sind und wir deren Differenzierung erst noch kennen lernen müssen.

Wichtig und wesentlich ist uns heute nach naturwissenschaftlichen Gesichtspunkten das Vererbbare, das, was sich über Generationen konstant erhält und einer genotypischen Anlage entspricht. Auf dem Boden der heutigen Auffassungen über die Vererbung stehend, wissen

wir, daß bei der geschlechtlichen Neubildung alles Exogene, Äußerliche, Phänotypische abgeworfen wird und daß nur das im Keimplasma angelegte zum Vorschein kommen kann.

Es ist daher psychischer Infantilismus, wenn dem Problem nützlich — schädlich, wesentlich — unwesentlich eine größere Bedeutung beigelegt wird. Das Schicksal des Darwinismus, der gerade in diesen Problemen als Fragestellung gescheitert ist, weil so außerordentlich vieles gar keinen Selektionswert besitzt, dürfte zur Vorsicht mahnen. Die Beweisführung der Deszendenzlehre durch die Selektion, die DARWIN durchaus in den Vordergrund gesetzt hatte, ist von TSCHULOK¹⁾ als methodologischer Fehler charakterisiert worden, der dem Ausbau der Evolutionslehre zwar geschadet, der sie aber nicht erschüttert hat. Die Evolution besteht völlig zu Recht. Ihre Verbindung mit der Selektionslehre aber war ein Fehler.

Unzweifelhaft ist das Problem nützlich: schädlich für die Genese der Neuschöpfungen und damit für das Wichtigste, die Evolution, völlig ohne Belang. Berechtigt ist die Fragestellung unter dem Gesichtspunkt der Medizin. Das ist aber eine ganz andere Betrachtungsweise.

Manche Autoren haben nun gelegentlich die Meinung ausgesprochen, daß die Variabilitäten, denen wir heute gegenüberstehen, vielleicht doch nicht dauernde wären, und daß nach tausend Jahren ohne erkennbaren Grund der frühere Typus wieder zum Vorschein komme. Es würde sich daher nur um Fluktuationen handeln.

Gegen diese Argumentation spricht in überzeugender Weise die Paläontologie. Sie lehrt uns, daß im Laufe der Äonen immer und immer wieder neue Typen auftreten, die im Sinne der Deszendenzlehre aus den alten abgeleitet werden können. Hier sehen wir namentlich auch, wie in gewissen Zeiten ganz bestimmte Familien in ungeheurer Variabilität auftreten und später diese Variations- und Schöpfungsfähigkeit wieder gänzlich einbüßen. Ich habe auf die Tertiärzeit und das Auftreten der vielen Saurier und auf die Masse der Equisetaceenarten (Schachtelhalmgewächse) hingewiesen.

In ganz analoger Weise beweist die Embryologie als im wesentlichen abgekürzte Phylogenie, daß eine bestimmte Richtung der Entwicklung vorhanden ist, die wir freilich in keiner Weise erklären können. Wir stellen nur die Tatsachen fest. So sehen wir bei den Wirbeltieren die ausgesprochene Tendenz zur Reduktion der Wirbelsäule, zur Verkümmern der Zähne, zur allmählichen Reduktion des Thoraxskelettes. Auf der anderen Seite beobachten wir in klarer phylogenetischer Entwicklung die Ausbildung des Gehirnes mit der Höherentwicklung der Lebewesen, z. B. auch die Verlegung der optischen Zentren in höhere Gehirnteile.

¹⁾ TSCHULOK: Deszendenzlehre. Jena: Fischer 1922.

Derartige Entwicklungstendenzen auf äußere Einflüsse zurückführen zu wollen, erscheint vollständig unmöglich. Wie sollte den mannigfachen ziellosen Einflüssen der Umwelt ein derartiger Plan zukommen können? Der Zoologe EIMER hat auf solche Entwicklungstendenzen der Natur und die Verfolgung eines Planes selbst bis zum Exzeß hingewiesen und als Orthogenesis bezeichnet. Er verweist auf das Beispiel, daß in der Paläontologie gewisse Tiere in immer größeren Dimensionen sich entwickelten oder immer unzuweckmäßigere Hörner bekamen, so daß diese Entwicklung die Fortexistenz der Art gefährden mußte und den Untergang herbeigeführt hat.

Einer der größten und schwersten Irrtümer heutiger medizinischer Betrachtungen des Konstitutionsproblems stellt die Auffassung dar, daß das Abwegige, Variable das Degenerative bedeute, und daß Variabilität einen degenerativen, pathologischen, für den Menschen krankhaften Charakter in sich trage. Dieser Auffassung kann nicht eingehend genug durch naturwissenschaftliche Betrachtungen jeder Boden entzogen werden. In der Tier- und Pflanzenwelt sehen wir immer wieder, daß alte, schon in grauer Vorzeit in Petrefakten nachgewiesene Arten, die auch heute noch leben, keine oder nur minime Variabilität aufweisen. Sie stellen starre Typen dar, die selbst auf die größten Einwirkungen der Umwelt unveränderlich bleiben und nicht einmal ökologische Variabilität verraten.

Die Bärentraube (*Arctostaphylos Uva ursi*) ist im Tertiär nachgewiesen. Wir finden sie heute in Mengen in den Hochalpen und auch im hohen Norden, und sie zeigt in der schweizerischen Hochebene im Moränengebiet der letzten Vergletscherung in den Kantonen Zürich und Thurgau und im angrenzenden Oberbadern zahlreiche Kolonien. Die Pflanzen der höchsten Alpen, vom hohen Norden und der schweizerischen Hochebene (450 m) sind völlig isomorph. Wir kennen heute von der Art nicht die geringste Variabilität und nicht einmal ökologische Standortsformen.

Ganz analog verhält es sich mit der *Scheuchzeria*, einer Pflanze, die in früheren Zeiten außerordentlich häufig war und ganze Schichten des Torfes als *Scheuchzeria*-Torf gebildet hat. Daß die Pflanze ein alter Typus ist, überall im Rückgang und Aussterben begriffen, ist dem Botaniker gewiß. Auch hier zeigen die eingehendsten Untersuchungen nicht die geringste Variabilität. Die äußeren Umstände vermögen nicht einmal scheinbare Formen hervorzubringen. Niemand kann eine *Scheuchzeria*, die auf 1900 m Höhe in Arosa gewachsen ist, von einer anderen unterscheiden, die im Torfmoor der Ebene bei 420 m Meereshöhe oder im Norden Europas sich entwickelt hat.

Diese Beispiele lassen sich weitgehend vermehren. Demgegenüber steht die unerhörte Variabilität einzelner Pflanzen, die nach den pa-

läontologischen Forschungen als neue Gattungen und Arten bezeichnet werden müssen. Ich brauche nur an die Gattungen *Rosa*, *Rubus*, *Hieracium*¹⁾ zu erinnern, die gewöhnlich wegen der kaum faßbaren Menge der Formen als *cruce et scandalum Botanicorum* bezeichnet werden. Nur jahrzehntelange Beschäftigung mit diesen Gattungen gibt eine gewisse Gewähr für richtige systematische Beurteilung und Bearbeitung, und wir erleben es immer von neuem wieder, daß ein späterer Monograph nach den eingehendsten Forschungen die Systematik seines Vorgängers vollständig über den Haufen wirft und daran kaum mehr etwas Gutes gelten lassen will.

Die naturwissenschaftlichen Beobachtungen lehren also mit der denkbar größten Eindeutigkeit, daß Variabilität einem Zeichen der Progression, der fortschreitenden Gestaltung von neuen Formen entspricht, und daß ihr jeder abnorme oder gar degenerative Charakter von vornherein abgesprochen werden muß. Das ist eine Lehre, die sich die Medizin nicht eindringlich genug durch die Erfahrungen der Naturwissenschaften sagen lassen sollte. Wenn die Medizin dieser klaren Erkenntnis gegenüber sich vergeht, so kann sie sicher sein, auf Irrwegen zu wandeln.

Es gibt aber noch einen weiteren absolut sicheren Weg, das gleiche zu beweisen, und diesen Weg hat uns vor allen JOHANNSEN²⁾ gewiesen. Die fluktuierende Variabilität (siehe S. 22), für DARWIN der Ausgangspunkt der Neuentstehung der Arten, zeigt die Verteilung der Verschiedenheiten rein nach dem mathematischen GAUSSSchen Fehlergesetz, Galtonkurve. Isoliert man die stärksten Plus- und Minusvarianten, so geben sie in der Nachkommenschaft stets wieder die gleiche Variabilität mit der überragenden Häufigkeit der Durchschnittswerte. Auch wenn die Kultur immer wieder die extremsten Plus- und Minusvarianten weiter züchtet, so bleibt die Galtonkurve erhalten. Die am stärksten vom Durchschnitt abweichenden Exemplare führen in der Deszendenz zu nichts neuem. Sie sind nur der Ausdruck einer der Art eigenen endogenen genotypischen Variationsbreite gewesen oder sind durch Außenweltfaktoren entstanden. Biologisch wichtig oder wertvoll sind sie nicht.

1) Es ist freilich erwiesen, daß bei all diesen drei Genera auch Hybridisation eine enorme Bedeutung für die Variabilität besitzt. Das geht schon aus der bei Bastarden so häufigen Verkümmernng des Pollens in hohen Prozentsätzen hervor, die z. B. für *Rubus* schon dem Monographen FOCKE wohlbekannt war.

2) JOHANNSEN: Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 3. Aufl. 1926. — Ders.: Allgemeine Vererbungslehre. In: BRUGSCH u. LEWY, Biologie der Person. Urban u. Schwarzenberg 1926.

Menschliche, medizinische Parallelen zu den verschiedenen Möglichkeiten der Entstehung von neuen Eigenschaften.

Wenn wir nun versuchen¹⁾, streng auf dem Boden der naturwissenschaftlichen Erkenntnis die Variabilität beim Menschen zu deuten und genetisch zu erfassen, so ist zunächst in der denkbar strengsten Weise das dauernd Vererbare vom nicht Vererbaren zu scheiden, und dieses letztere muß nun nach den obigen Ausführungen mit Notwendigkeit in das Gebiet der Modifikationen eingefügt werden. Dabei kommt einzig noch in Frage, daß bei der komplizierten Polyhybride, die das Genus *Homo sapiens* darstellt, plötzlich auch durch Bastardierung wieder Eigenschaften und Erscheinungen herausmendeln können, die wir zunächst in Unkenntnis der Ahnen als etwas Neues deuten möchten.

a) Modifikationen.

Es wird behauptet, daß die von europäischen Eltern in Amerika geborenen Kinder größer werden als in Europa. Es ist klar, daß äußere Verhältnisse der Ernährung und noch sonst sehr vieles der Umwelt mit einen derjenigen Faktoren darstellen können, die für die Größe der Menschen von Einfluß sind. Bei den Züchtern sehen wir ja gerade durch äußere Faktoren bei Tier und Pflanze in dieser Richtung die Möglichkeit einer bedeutenden Entwicklung.

Es hat auch das Studium des Zurückbleibens im Wachstum während des Weltkrieges bei den deutschen Kindern manches nach dieser Richtung hin ergeben.

Es wird ferner gesagt, daß die in Amerika geborenen Kinder der Europäer auch in den Gesichtszügen sich ändern und einen besonderen amerikanischen Typ annehmen. Das wird darauf zurückgeführt, daß die amerikanische Gewohnheit, beim Sprechen den Mund wenig zu öffnen, in der Muskulatur des Gesichts und in sekundärer Folge davon in den Knochen des Gesichtes Veränderungen entstehen läßt. Wir wissen, wie modulierbar die Knochen unter dem Einfluß des Muskelzuges sich gestalten.

Neuere Mitteilungen, daß auch die Schädelform der Eingewanderten in Nordamerika sich ändere, erscheinen durchaus unwahrscheinlich und

¹⁾ NAEGELI: Die menschliche Konstitution in mediz.-naturwiss. Hinsicht. Vortrag: Lugano 1919. Verhandl. d. Schweiz. naturforsch. Ges. 1919.

bedürfen kritischer Nachprüfung (mündliche Mitteilung der Ansicht von Prof. SCHLAGINHAUFEN).

Es gibt natürlich außerordentlich viele Modifikationen am Menschen durch alle möglichen Faktoren, aber gerade deswegen, weil sie nicht im geringsten vererbbar sind, bedeuten sie wenig und werden als persönliche Züge angesehen ohne systematischen Wert, und sie gehen in den sonstigen großen Unterschieden des Somas beim Menschen vollständig unter.

Sehr viele Modifikationen entstehen durch Krankheiten. Ich denke natürlich dabei nicht an Fälle, in denen das Krankhafte der Erscheinungen ohne weiteres klar ist, sondern wo es verborgen liegt. Es ist also sicher unrichtig, generell von einer degenerativen Rasse zu sprechen, wenn durch Kropfbildung eine starke Änderung des menschlichen Körpers entstanden ist¹⁾. So sind es ganz besonders Krankheiten der innersekretorischen Organe, die starke Modifikationen zustande bringen. Eine der auffälligsten Erscheinungen dieser Art ist das starke Zurückbleiben des Größenwachstums, wenn bei einem Kinde nach der Geburt Nabelschnureiterung eintritt und es zu einer radikulären Pfortaderentzündung kommt. Es entsteht ein ganz auffälliger Typus, bei dem die Erscheinungen der Pfortaderläsion und das Zurückbleiben der sexuellen Entwicklung, die körperliche Kleinheit und eine starke Anämie mit Milzvergrößerung nur Teile des Ganzen darstellen.

Bei den Infektionskrankheiten läuft wohl keine Erkrankung ab, ohne eine gewisse Modifikation zu hinterlassen. Hierher gehören alle Zustände der Anaphylaxie, der Anergie und Immunität nach Infektionen. Bei der Viridanssepsis handelt es sich, wie früher (S. 5) ausgeführt worden ist, und wie das später noch genauer geschildert werden wird (S. 92/93 und 106/107), um eine Modifikation des Streptokokkus, und dabei ist eine Modifikation der Abwehrkräfte des Trägers der Infektion keineswegs ausgeschlossen, sondern recht wahrscheinlich. — Das Chronischwerden einer Pneumonie, ihr Übergang in Karnifikation, das Fehlen einer Rückbildung bei Infarkten beruht fast immer auf besonderen Konditionalismen.

Bei der Lues besteht die Keloidbildung in einer veränderten Reaktion des Bindegewebes, und diese veränderte Reaktion ist fast spezifisch, wenn auch keineswegs häufig, so daß schon aus dem Morphologischen der Erscheinung durch die Erfahrung auf die Ursache geschlossen werden kann.

¹⁾ In einer Zürcher Tageszeitung hat 1925 ein weitgereister Kaufmann geschrieben, er könnte nicht begreifen, wie man bei den Kropfträgern von Degeneration reden könne. Seine Reisen hätten ihm doch das rein lokale der Kropfbildung klar vor Augen geführt. — Eine zweite Art der Kropfbildung, rein theoretisch auf eine Mutation der Thyreoidea zurückgeführt, wäre damit allerdings noch nicht ausgeschlossen.

Die paroxysmale Hämoglobinurie kommt fast nur bei Luetikern vor.

Das Nichtanschwellen der Milz bei Infektionen im höheren Lebensalter infolge seniler Involution des Organes, das geringere Reagieren der Temperaturkurve bei älteren Leuten, selbst bei den schwersten typhösen Erkrankungen, sind bekannte Beispiele für die durch die Jahre geänderten Organismen.

Die besondere Disposition der Jugend für Anginen (auch für lymphatische Reaktionen?), für Scharlach, für Diphtherie, für Osteomyelitis, für Akne gehören hierher. Dabei kommt natürlich noch in Frage, daß durch längere allmähliche Berührung mit dem spezifischen Erreger in kleinen Mengen unmerklich eine Immunität erworben werden kann. Bei der Häufigkeit der Anginen im jugendlichen Alter kommt fraglos dem viel stärker entwickelten lymphatischen Rachenapparat eine große Rolle zu.

Die Jugend ist ferner charakterisiert durch das häufige Vorkommen von starken Lymphozytosen als besonders energische Reaktion des lymphatischen Systems, und früher hielt man auch den Status thymicolymphaticus (siehe S. 60) für eine konstitutionelle Änderung des jugendlichen Alters. Die Kriegserfahrungen haben aber gezeigt, daß dieser Status dem kräftigen und guternährten jugendlichen Organismus zukommt und daß er nicht eine seltene, als pathologisch gedeutete Varietät darstellt, sondern direkt dem normalen Typus entspricht.

Früher hielt man den Status Thymico-lymphaticus für etwas schwer Pathologisches und PFAUNDLER hat ihn als die schwerste und deshalb oft tödliche Form der „exsudativen Diathese“ bezeichnet.

Im Kindesalter ist die lymphatische Leukämie und das Lymphosarkom viel häufiger als später, und die myeloische Leukämie kommt vor 20 Jahren fast gar nicht vor.

In der Jugend reagiert der Körper anders auf Entzündung und auf Blutentzug. Starke Leukozytose und enorme Reaktionen des erythropoetischen Systems schaffen ein eigenartiges, rein biologisches, später nie mehr vorkommendes Krankheitsbild, die Anämia pseudoleukämica oder pseudoperniziosa von JAKSCH. Wie ich immer betont habe, ist dies keine besondere Krankheit, sondern eine biologische Variante¹⁾, keine eigene Krankheit, sondern eine veränderte Reaktion, entstanden auf dem Boden der verschiedensten Faktoren (Rachitis, Lues, Blutverluste usw.), bedingt durch die enorme Reaktionsfähigkeit des sehr jugendlichen Alters.

So spielen in der Pathologie unzähliger Krankheitszustände Modifikationen des Organismus eine überaus große Rolle, die der Arzt kennen muß, um die Bedeutung richtig zu erfassen.

¹⁾ NAEGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Berlin: Julius Springer 1923.

Es kann die Frage aufgeworfen werden, ob nicht doch ursprünglich erworbene Zustände auch für die Nachkommenschaft von Bedeutung sind, und das ist für Lues, Tuberkulose, Pocken, Masern in der medizinischen Literatur schon vielfach erörtert worden. Dies ist geschehen unter dem Hinweis, daß eine Bevölkerung, die zum erstenmal oder nach langen Jahren erst wieder diesen Seuchen ausgesetzt ist, in ungewöhnlicher Schwere erkrankt. Bekannte Beispiele dieser Art sind die schweren Masernepidemien der Färöer-Inseln, in denen die Masern gewütet haben, nachdem die Krankheit während vieler Dezennien nicht mehr auf die Inseln eingeschleppt worden war. Das gleiche wird immer wieder berichtet, wenn im Innern Afrikas neue, bisher nicht verseuchte Negerstämme mit der Tuberkulose in Berührung kommen, oder in analoger Weise wird das schwere Auftreten der Syphilis zu Ende des XV. Jahrhunderts gedeutet.

In dieser Frage kommt der bewiesene Übergang von Antitoxinen von der Mutter auf das Kind in Betracht, ferner die weiter unten zu besprechende Keimesinduktion beim Menschen. Daß aber eine länger und viele Generationen dauernde Beeinflussung nicht vorliegt, und eine wirkliche Neuerwerbung oder eine Entstehung von resistenten oder empfindlichen Rassen dabei nicht in Frage kommt, ist ganz klar.

Unter gewissen Umständen wäre immer noch an eine bleibende Veränderung der Infektionskeime im Kampfe mit der Menschheit zu denken, aber diese Möglichkeit ist vorläufig nicht zu beweisen.

b) Mutationen¹⁾.

Mutationen bei *Homo sapiens*: Ich habe oben die Mutationen als Prinzip der Genese deshalb so eingehend besprochen, weil der Gedanke, es könnten gewisse Krankheitszustände beim Menschen ihrer genetischen Art nach Mutationen darstellen, bisher in der Medizin ganz neu, und wohl zuerst von mir 1918²⁾ eingehend vorgetragen worden ist. Ich bin damals von DE VRIESSchen Auffassungen ausgegangen. Zunächst ist nach allgemein naturwissenschaftlichem Wissen die Entstehung gewisser Menschenrassen kaum anders als durch plötzlichen Sprung zu deuten. Die Konstanz der Eigenschaften in der Vererbung bei diesen Rassen ist völlig klar, auch gewisse biologische Verschiedenheiten, (die Sichelzellenanämie kommt in Nordamerika ausschließlich bei den Negern vor) treten hervor und die klare Trennung und frühere Abgeschlossenheit nach geographischen Arealen (siehe oben S. 54) entspricht den Erfahrungen über Mutationen.

¹⁾ Siehe Übersichtstabelle S. 34 und 35.

²⁾ NÄEGELI: Die DE VRIESSche Mutationstheorie in ihrer Anwendung auf die Medizin. Antrittsrede. Zürich 1918. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Bd. VI. 1920.

Die Entstehung der verschiedenen Menschenrassen durch Hybridisation wird wohl niemand trotz der LORSYSCHEN Hypothese vertreten wollen. Das Fehlen von Zwischenformen außer den Hybriden und das große Maß der Verschiedenheiten sprechen weiter im Sinne der Mutationen.

Da eben für eine dauernde Konstanz in der Erbfolge alle anderen Theorien über Entstehung neuer Formen nach unserem heutigen Wissen versagen, so ist die Mutationslehre heute die einzige, die uns ein gewisses Verständnis, oder besser noch gesagt, eine gewisse Vorstellung über die Entstehung der verschiedenen Menschenrassen geben kann.

Wir dürfen auch hier aber nicht vergessen, daß mit der Annahme einer Mutation nur gewisse Begriffe und Abgrenzungen gegeben sind; das Wesen der Mutation und ihre Ursachen sind uns nicht bekannt.

Nun kennen wir aber auch in der menschlichen Variabilität und Pathologie außerordentlich viele, schon über Jahrhunderte nachgewiesene Vererbungen, wie Hämophilie, konstitutionelle hämolytische Anämie, partielle Farbenblindheit (Daltonismus), Megalocornea, Chlorose usw., und es hieße die Grundlagen eines tieferen Verständnisses verscheuchen, wenn man einfach mit dem Worte pathologisch alles dies beiseite schieben wollte.

Wenn ich auf einzelne solcher als Krankheiten auftretender erblicher Veränderungen des Menschen eingehe, stelle ich hier die

konstitutionelle hämolytische Anämie

mit oder ohne Gelbsucht an erste Stelle. Die Krankheit ist in einzelnen Familien über Jahrhunderte nachgewiesen. Sie wird dominant vererbt, ist nicht geschlechtsgebunden. Sie ist angeboren insofern, als schon der Neugeborene eine ganz besondere Art von Blutzellen besitzt, selbst wenn noch jahrelang keinerlei Gelbsucht oder Blutarmut besteht. Diese Veränderung der roten Blutzellen ist zuerst von CHAUFFARD als eine geringere osmotische Widerstandsfähigkeit gegen NaCl-Lösungen bewiesen worden. Während sonst die menschlichen Erythrozyten in der isotonen Lösung von 0,9 vH intakt bleiben, und sich auch bei allmählich stärkerer Verdünnung zunächst noch nicht lösen, so zeigt der Normale regelmäßig von 0,48—0,44 an die ersten Zeichen von Hämolyse. Bei der in Rede stehenden hämolytischen Anämie hört die Widerstandsfähigkeit aber schon bei 0,7—0,6 vH Lösung auf.

Daneben besteht, wie ich zuerst bewiesen habe, eine vollständige Änderung des Aufbaus der Zellen selbst. Die Blutkörperchen erscheinen im mikroskopischen Bilde als Mikrozyten auffälliger Art. Sie sind aber bei allen Methoden der Volumenbestimmungen größer als normal. Sie müssen daher viel stärker kugelige Form haben als die normalen Blutzellen. Dieser Unterschied erweist sich mir nach allen nach vielen Hunderten

zählenden Untersuchungen als durchaus konstant, während die Verminderung der osmotischen Resistenz gelegentlich nicht vorhanden ist und die Literatur und ich selbst darin Ausnahmen kennen.

Es ist also offenkundig eine Art Menschen mit völlig anders gebauten und anders resistenten roten Blutzellen vorhanden, und krankhafte Erscheinungen brauchen dabei während Dezennien oder auch überhaupt nicht aufzutreten. Erst durch das Auftreten von exogenen Momenten, vor allem durch Infektionen und Intoxikationen, die einen starken Blutzerfall einleiten, verändert sich das Bild. Jetzt vergrößert sich die Milz als das Organ, das vorwiegend die Blutzerstörung besorgt, und die gesteigerte Tätigkeit der Milz, die Hypersplenie, nimmt mit allen Infektionen und Intoxikationen zu, bleibt jetzt auch mehr oder weniger dauernd groß, so daß beständig ein stärkerer Blutzerfall auf dem konstitutionell vorbereiteten Boden vor sich geht. Diese Blutzerstörung ist so stark, daß die regelmäßig vorhandene, ganz fabelhaft starke und auffälligerweise nie erlahmende Knochenmarkstätigkeit eine Kompensation fast nie erreicht.

Diese enorme Regenerationsfähigkeit der Erythropoese widerlegt den Gedanken, daß es sich bei der Affektion um eine primäre Knochenmarksschwäche handelt.

Die Milzentfernung beseitigt nun die sekundäre Erscheinung der Milzvergrößerung und des Blutzerfalls, verändert aber selbstverständlich den Bau der roten Blutzellen nicht. Die Mikrozytose bleibt erhalten, die verminderte Widerstandsfähigkeit ist nur unwesentlich¹⁾ gebessert. Das führt in der enormen Mehrzahl der Operierten zur praktischen Heilung. Nur einzelne der Patienten behalten einen leicht gelblichen Ton, oder bekommen diesen wieder, offenkundig dann, wenn später der reticulo-endotheliale Apparat sich in Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark regeneriert hat, und ein Fall der Literatur (Ротн, Folia Hämato-logica 1927) ist auch später bleibend gelb geblieben.

Diese hochcharakteristische Affektion trägt den Charakter einer Mutation. Es fehlen alle Zwischenformen zu andern Anämien und Binde-glieder sind nur vorgetäuscht, wenn nicht eingehend sorgfältige Untersuchungen vorgenommen werden. Bei anderen Zuständen von Mikrozytose ist das Volumen der Zellen klein, und die Resistenz ist nicht nennenswert geändert. Vererbt wird die besondere konstitutionelle Be-

¹⁾ Die Besserung entspricht nur der Breite der Resistenzänderung, wie sie auch sonst unter dem Einfluß der Krankheiten beobachtet wird. Eine völlige normale Resistenz wird nicht erreicht. Selbstverständlich vererben auch die Operierten trotz der praktischen Heilung die Krankheit weiter. Daß mir in dieser Beziehung von Ärzten so oft die Frage gestellt wird, ob nun die Nachkommenschaft frei von dem Leiden sei, beweist mir, wie wenig Konstitutionspathologie heute erfaßt ist.

schaffenheit der Erythrozyten (konstitutionelle Alloerythrozytose); die Hämolyse, der Ikterus, die Anämie sind nur Folgen, Reaktionen, die nicht vorhanden zu sein brauchen.

Der Versuch, lediglich durch äußere Erkrankungen wie Lungenentzündung, Sepsis usw., eine hämolytische Anämie von diesem Typus abzuleiten, muß als vollständig gescheitert und abgewiesen angesehen werden. Natürlich gibt es auch andere nicht konstitutionelle Arten hämolytischer Blutarmut. Aber sie sind etwas ganz anderes und können in keine genetische Parallele gesetzt werden.

Literatur: Siehe NÄEGELI, Lehrbuch, Blutkrankheiten. 4. Aufl. 1923.

Die atrophische Myotonie

ist eine analoge, in den Familien seit Jahrhunderten nachgewiesene Veränderung. Sie zeigt oft als erstes Zeichen die juvenile Starbildung, wobei es sich um einen ganz spezifischen Star (VOGT) handelt, dann die Abmagerung der Arme oder des Gesichts, seltener zuerst der Beine. Es zeigen sich schwere Veränderungen innersekretorischer Drüsen und deren Folgen, Schilddrüse, Testes, und wohl noch anderer innersekretorischer Organe. Wo die pathogenetische Veränderung zuerst einsetzt, und wie sie diesen Symptomenkomplex zustande bringt, ist noch gänzlich unklar.

Die Krankheit ist in Württemberg in gewissen Gegenden ziemlich häufig, besonders im Schwarzwaldkreis. Ein scheinbar in Zürich aufgetretener Fall konnte durch den Stammbaum durch einen illegitimen Vorfahren auch ins Schwarzwaldgebiet zurückgeführt¹⁾ werden. Dabei sind aber auch sichere endogene Herde in der Schweiz nachgewiesen und das polytope Entstehen darf als sicher gelten. Die geographische Verbreitung der Krankheit ist aber noch nicht genügend erfaßt, da sie viel zu oft nicht erkannt wird. Übergänge zu anderen Dystrophien oder anderen Myotonien fehlen vollständig. In der gleichen Familie kommt auch immer nur diese Art der atrophischen Myotonie vor. Es gibt aber symptomarme und noch wenig entwickelte Fälle, die sich unter Umständen nur aus den Erblichkeitsverhältnissen sicher erkennen lassen. Über andere Zeichen der Krankheit²⁾ siehe auch Seite 4.

Die Chlorose, Bleichsucht

ist ebenfalls eine ausgesprochen vererbare und dabei geschlechtsgebundene Veränderung. Schon die älteren Ärzte wußten, daß die Vererbung in gewissen Familien charakteristisch ist. Die Neigung zu Blutarmut ist

¹⁾ FLEISCHER: Über myotonische Dystrophie mit Katarakt. Arch. f. Ophthalmologie Bd. 96. 1918. — FREY: Beitrag zur myotonischen Dystrophie. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 17. 1925.

²⁾ ROHRER: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 55. 1916.

dabei keineswegs das Einzige, vielleicht nicht einmal das Wichtigste. Ich habe mich bemüht, den konstitutionellen Typus der Chlorotischen ¹⁾ festzulegen. Es handelt sich um Mädchen von kräftigem, vielfach virilem Knochenbau, mit breiter tiefer Brust, mit einem Längenwachstum, das erheblich über den Durchschnitt hinausgeht, mit starker Neigung zu Fettansatz bei ausgesprochener Pigmentarmut. Daher ist die Brusthaut alabasterfarben und sehr stark empfindlich gegen Sonnenbestrahlung. Die Sonne macht die Haut entzündet und rot, bräunt sie aber nicht stark, und eine leichte Pigmentation geht in kurzer Zeit wiederum zurück. Eine Beziehung zu der Entwicklung der weiblichen Keimdrüse ist von altersher als sicher angenommen worden, und namentlich von NOORDEN hat den Satz geprägt, daß jede Theorie über die Chlorose scheitert, die nicht die weibliche Keimdrüse in den Mittelpunkt der Pathogenese stelle.

Ich ²⁾ habe mir auf Grund besonders eingehender Studien die folgende Vorstellung gemacht:

Um die Zeit der Pubertät sollte die Keimdrüse in die Korrelationen der innersekretorischen Drüsen eingreifen. Infolge einer vielleicht nur funktionellen Unterentwicklung setzt das Hormon der Keimdrüse nicht richtig ein. Dadurch wird die Beeinflussung einer ganzen Reihe von innersekretorischen Organen nicht in richtiger Weise vorgenommen. Von dem Zusammenspiel dieser Organe hängen aber sehr viele vegetative Funktionen ab, so Knochenbau, Längenwachstum, Fettansatz, und ganz besonders auch die Funktionen des Knochenmarkes. Ich stelle mir die Beziehungen der Blutzellenbildung zu den innersekretorischen Drüsen so vor, daß die Gesamtheit dieser Organe in ihrem Zusammenarbeiten für eine richtige Funktion notwendig ist, und ich habe in besonderen Studien ³⁾ gezeigt, daß bei zahlreichen innersekretorischen Störungen einzelner Organe Anämien von chlorotischem Typus entstehen, so bei Störung der Nebenniere die Addisonanämie, bei Störung der Hypophyse eigenartige Formen der Blutarmut (*Dystrophia adiposogenitalis*) wiederum vollkommen chlorosenähnliche Blutbilder. Bei der von vielen innersekretorischen Störungen begleiteten atrophischen Myotonie gibt es gleichfalls oft ausgesprochene anämische Bilder und andere Störungen der Knochenmarksfunktionen.

Man kann sich nun sehr wohl vorstellen, daß diese funktionelle Minderentwicklung der weiblichen Keimdrüse bei der Chlorose mit der Zeit

¹⁾ NAEGELI: Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51. Symptome und Pathogenese.

²⁾ NAEGELI: Über die Konstitutionslehre in ihrer Anwendung auf das Problem der Chlorose. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 31 und Lehrbuch der Blutkrankheiten. IV. Aufl. Berlin: Julius Springer 1923.

³⁾ NAEGELI: Über die Beziehungen zwischen Störungen der innersekretorischen Organe und Blutveränderungen. Fol. haematol. Bd. 25, S. 3—12. 1919.

noch eingeholt werden kann — und damit ist die Chlorose geheilt, daß aber andere Fälle nur durch starke Reizmittel, namentlich durch Eisen, aber auch durch Arsen, zu einer Kompensation der Blutarmut gebracht werden können. Dieser Ausgleich ist jedoch nur durch enorme Inanspruchnahme der Knochenmarktätigkeit temporär zu erreichen, und ich habe gezeigt, daß selbst bei 100 vH Hämoglobin ein vollständig normales Blutbild in diesen Beobachtungen nicht erreicht wird. Eine gewisse Anzahl der Zellen bleibt blaß und schlecht entwickelt, und gewöhnlich wird die Kompensation und das Erreichen von 100 vH Blutfarbstoff nur durch eine Polyglobulie von über 5 Millionen roter Zellen zustande gebracht. Diese künstliche Stimulation ist keine bleibende, und daher setzen immer wieder Rückfälle ein, wenn nicht inzwischen die normale Funktion der Keimdrüse erreicht worden ist.

In der Zeit vor der Verabfolgung ganz hoher Eisendosen (ich gebe heute 30 mal mehr Eisen als seiner Zeit von NOORDEN für eine Tagesdosis vorgeschlagen hatte) sind vielfach nur bescheidene Erfolge erreicht worden, und erst mit der massiven Therapie ist nun die ganz große Mehrzahl der Chlorosefälle erfolgreich zu behandeln. Ganz vereinzelt Fälle, die auch jetzt noch nicht reagieren, können wohl so aufgefaßt werden, daß der Einfluß der Medikamente auf das Zusammenarbeiten der innersekretorischen Organe deshalb nicht erreicht wird, weil eines oder mehrere dieser Organe auch jetzt noch nicht reagieren.

Natürlich kann man auch diese Anomalie als schädlich und die Veränderung als krankhaft bezeichnen. Das entspricht aber nur einer menschlichen und medizinischen Betrachtungsweise; aber selbst diese Auffassung wird erschüttert, wenn wir den Nachweis erbringen können, daß die Chlorotischen die Tuberkulose relativ leicht durchmachen, und daß ausgesprochene Heilungstendenzen durch den indurativen Charakter der Lungenerkrankung festzustellen sind. Das ist auch nicht so sonderbar, wenn man an die günstigen Verhältnisse denkt, die nun durch die breite tiefe Brust geschaffen sind, und wenn man den starken Fettansatz als für die Abwehr der Schwindsucht als besonders geeignet in Erwägung zieht.

Viele der chlorotischen Mädchen sind trotz erheblicher Anämie völlig leistungsfähig, und ihre Blutarmut wird nur bei systematischer Kontrolle gefunden. Dabei braucht es sich keineswegs um die sogenannte blühende Chlorose zu handeln.

Niemand hat ferner sichere Beziehungen der Chlorose zu anderen Arten der Blutarmut entdecken können, und der frühere Gedanke, es entstände die perniziöse Anämie aus der Chlorose, ist heute völlig aufgegeben. Auch die früher behauptete Neigung der Chlorotischen zu Magengeschwüren wird heute von den Autoren abgelehnt.

Es muß freilich gesagt werden, daß die Diagnosestellung Chlorose bei

der Erörterung derartiger Probleme mit größter Gewissenhaftigkeit vorgenommen werden muß, wenn nicht völlig anders entstandene Anämien irrtümlich in den Kreis der Bleichsucht hineingezogen werden sollen. Die Blutuntersuchungen müssen hier nach rein wissenschaftlichen Gesichtspunkten im größten Umfange mit Berücksichtigung der Serumverhältnisse (Viskosität, Refraktion, Bilirubinwerte, Eiweißwerte, Globulinwerte) und der Viskosität des Gesamtblutes und der Berechnung des Erythrozytenvolumens und der Größe des einzelnen roten Blutkörperchens durchgeführt werden. Es ist ferner auf alle die geschilderten Zeichen der chlorotischen Konstitution zu achten.

Die Hämophilie

ist eine weitere Parallele zu naturwissenschaftlichen Erscheinungen auf dem Gebiete der Mutationen. An der Vererbbarkeit dieser Krankheit zweifelt heute kein Mensch, auch nicht an der ursprünglich geographischen Begrenztheit des Vorkommens, und an der polytopen, d. h. an verschiedenen Orten unabhängigen Neuentstehung der Krankheit. Es ist ferner anzunehmen, daß in völlig unabhängiger Weise immer wieder neue Hämophiliefamilien entstehen, und es gelingt öfters, selbst bei eingehender Erforschung der Stammbäume in keiner Weise, die Krankheit auf Ahnen zurückzuführen. Eine Neuentstehung ist auch deswegen wahrscheinlich, weil die Hämophilie einen Zustand darstellt, der gefährlich ist, und der entschieden wesentlich zum Aussterben der Familien beiträgt.

An dem Auftreten der hämophilen Erscheinungen nur beim männlichen Geschlecht war bisher durchaus festzuhalten, und wir kannten aus der Literatur keinen einzigen Fall, wo weibliche Hämophilie mit irgendwelcher Wahrscheinlichkeit bewiesen wäre. Nach den Erfahrungen der Vererbungsforschung war indessen, genau wie bei der partiellen Farbenblindheit (Daltonismus), damit zu rechnen, daß theoretisch auch das weibliche Geschlecht hämophile Erscheinungen zeigen könnte, jedoch nur dann¹⁾, wenn durch Verwandtenheirat (Inzucht), in den hämophilen Familien die Gene auch dem weiblichen Geschlecht zukämen. Das war aber vorläufig nur eine theoretische Ableitung, erschlossen aus den Verhältnissen des Daltonismus. Für eine solche weibliche Hämophilie müßte der Nachweis der erblichen Belastung von mehreren Seiten her leicht gelingen¹⁾. Gerade die Heredität fehlte aber vollständig bei den bisher behaupteten Zuständen weiblicher Hämophilie. Auch sind in den Beobachtungen von MONTANUS, KLINGER usw. die Symptome erst auffällig spät im Leben aufgetreten, im Gegensatz zu den sonstigen Erfahrungen. Es muß ferner mit allem Nachdruck darauf hingewiesen

¹⁾ Ich habe dies 1920 an der Versammlung der Schweiz. naturforsch. Ges. in Bern in aller Klarheit betont.

werden, daß viele andere Zustände, namentlich die Thrombozytopenie, täuschend ähnliche Phänotypen hervorrufen können, die wir eigentlich erst seit wenigen Jahren von den Genotypen der Hämophilie mit Sicherheit zu unterscheiden imstande sind.

In allerletzter Zeit ist aber in der Tat von SCHLÖSSMANN sichere weibliche Hämophilie, wie vorausgesagt worden war, bei Inzucht in hämophiler Familie nachgewiesen worden.

Wenn man die Hämophilie als Verlustmutation bezeichnen will, so muß es doch sehr stutzig machen, daß gewöhnlich vom 30. Lebensjahre an die Blutungen seltener und geringfügiger ausfallen und später ganz fehlen, wenn auch nicht bei allen Hämophilen, so doch bei einer erheblichen Zahl. Es hat daher allen Anschein, daß der Körper schließlich doch noch die Störung ausgleichen kann, und das würde den Gedanken wecken, daß es sich um ähnliche Vorgänge handelt, wie bei jenen, bei denen im Laufe der Jahre eine Chlorose doch noch zur völligen klinischen und hämatologischen Heilung kommt.

Man hat früher die Hämophilie oft als eine chemisch begründete abwegige Konstitution hinstellen wollen. Diese Auffassung ist indessen zweifelhaft. Ich gehe aber an dieser Stelle auf die Erörterungen nicht näher ein. Dagegen dürfte die Auffassung einer chemisch begründeten Mutation völlig berechtigt sein für die klinischen Krankheitsbilder Alkaptonurie, der Cystinurie und der Pentosurie, bei denen die ausgesprochenste Vererbung nachgewiesen ist, so daß der naturwissenschaftlich denkende Arzt die Herrschaft exogener Momente keinen Augenblick annehmen kann.

Es liegen aber bei diesen Mutationen, die ich als Parallelen zu naturwissenschaftlichen Erfahrungen hinstelle, nicht immer nur Erscheinungen vor, die wir als Krankheiten zu bezeichnen gewohnt sind. Sondern es gibt noch eine ganze Menge anderer vererbbarer Erscheinungen. Hierher zählt das Auftreten von Polydaktylie, von multiplen Exostosen, und von Kamptodaktylie (Versteifung im ersten Fingergelenk nach dem Karpophalangealgelenk). Gerade diese Störung tritt mitunter in Familien enorm gehäuft auf.

Es zählt hierher die Hammerzehe, die in Württemberg über 200 Jahre in den Familien nachgewiesen ist, und wir rechnen hierher jene bekannten Veränderungen im Daumen, die zu abnormer Gestalt, Stellung und Beweglichkeit des Daumens Veranlassung geben, und die gleichfalls über Jahrhunderte als vererbt bewiesen sind.

Die hängende Unterlippe der Habsburger ist eines der bekanntesten Beispiele, die hierher zählen, ferner das Auftreten von Hernien und verwandten Erscheinungen in vererbbarer Weise, das weiße Haar-

büschel der Rohan, das immer an gleicher Stelle erschienen ist, und sicherlich noch außerordentlich Vieles, das in Form kleinerer oder größerer Abweichungen als familiär vererbbar bekannt gewesen ist.

c) Neukombinationen beim Menschen, Hybridisation.

Neukombinationen kommen selbstverständlich bei der Mischung der Gene bei der Polyhybride *Homo sapiens* ständig im größten Umfange vor. Theoretisch ist dabei gegeben, daß bei der Unmenge von differenten Merkmalen, die als selbständig spaltende Erbfaktoren nach der Kombinationslehre sich mischen, auch einmal anscheinend neues und besonderes entsteht. Man kann überhaupt ganz allgemein bestimmt sagen, daß jeder Mensch etwas neues darstellt und niemals mit vorausgehenden identisch ist. Weil nun aber aus den Hybriden (Heterozygoten) selbstverständlich auch Eigenschaften und Besonderheiten von Vorfahren herausmendeln können, von denen man gar nichts weiß, so ist die Beurteilung, ob wirklich etwas Neues entstanden ist, oder nur eine Eigenschaft eines Urahnen wieder auftaucht, eigentlich nie möglich. Das ist der Nachteil, wenn unreine Linien untersucht werden.

Durch diese Hybridisation und die ständige, dem Zufalle unterworfenen Mischung wird aber ein außerordentlich fluktuierendes Bild entstehen. Es können sich auch im allgemeinen besondere Eigenschaften nicht dauernd behaupten, da sie durch den Schmelztiegel der Kreuzung immer wieder verwischt und abgeschwächt werden und dadurch auch eine Beurteilung sehr erschweren oder verunmöglichen. Ich habe etwas ähnliches bei *Ophrys Arachnites* beschrieben¹⁾, bei der durch Hybridisation alle die vielen Varietäten zu keiner Ruhe kommen und daher keinen systematischen Wert beanspruchen können, da sie nur ein ständiges Kommen und Gehen darstellen. Hier besteht die Lotsysche Auffassung völlig zu Recht. **Die Art ändert, aber trotzdem nur innerhalb enger Grenzen.**

Wenn wir jetzt als gewiß annehmen dürfen, daß auch Mutationen zu dieser ungeheuren Serie von Phänotypen beim Menschen hinzukommen, so wird die Beurteilung des Wertes eines anscheinend neuauftretenden Zeichens noch mehr erschwert. Aber wie ich oben geschildert habe, lehrt nun die Beobachtung der Stammbäume doch, wie schon nach wenigen Generationen die Mutation durch die Konstanz der Vererbung als dominant erwiesen ist, so daß von Neukombination höchstens dann noch gesprochen werden könnte, wenn man mit manchen ernstern Forschern gerade in der Hybridisation einen Weg für das Auftreten von Mutanten sieht.

Das glänzendste Beispiel der Bastardierung und Kombination bei Menschen stellen die Untersuchungen des Freiburger Anthropologen

¹⁾ NAEGELI: Über zürcherische *Ophrys*-Arten. Ber. d. Schweiz. botan. Ges. 1912.

FISCHER¹⁾ über die Rehobother Bastarde, Mischlinge aus Buren und Hottentotten dar. Hier ist erwiesen, daß durch die Bastardierung zweier Rassen absolut keine neue Rasse entsteht, sondern daß sich alle selbständigen Erbfaktoren jeder Rasse spalten und durchaus nach dem GAUSSSchen Zufallsgesetz wieder kombinieren. Es entsteht also ein ungeheuer variables körperliches und geistiges Mosaik, etwas, was nach der Kombinationslehre erwartet, ja berechnet werden kann.

Weil es sich in diesen Fällen um Polyhybride handelt, in denen jede Rasse eine große Anzahl selbständig spaltender Erbfaktoren besitzt, wird im allgemeinen eine ungefähre Durchschnittslage mit ungefähr gleich viel Erbanlagen jeder Rasse entstehen. Aber die Rückkreuzung verschiebt sofort diese Mittellage in klar zu berechnender Weise nach dem neu hinzugekommenen Blute hin.

Genau wie bei dem Beispiele der *Rosa Jundzilli* auf Seite 37 können auch einzelne Typen mit starker Neigung nach der einen Rasse herausmenden. Sie müssen aber nach der Kombinationslehre selten sein und sind es auch in der Tat.

Eigentliche Kreuzungsnova entstehen nicht. FISCHER fand nur eine deutliche Größenzunahme in den Dimensionen des Körpers und des Gesichtes. Man könnte das dem Luxurieren der Pflanzenbastarde an die Seite stellen.

Hochinteressant ist das deutliche Herausmenden des Buschmannohres, das in den Erbmassen der Hottentotten aus früheren Mischungen mit Buschleuten latent vorhanden ist und nun durch die Bastardierung eine Demaskierung erfährt, siehe Seite 3.

Wir finden in der Studie von FISCHER Berichte über zahlreiche andere Mischungen menschlicher Rassen. Stets trifft man die gleichen Verhältnisse, stets enorme Kombinationen der einzelnen selbständig menden den Erbfaktoren. Nie etwas wirklich Neues! Nie eine neue Rasse, nie eine besondere Evolutionstendenz!

Es leben auf der Erde über eineinhalb Milliarden Menschen, alle Bastarde, und schon früher sind ungezählte Milliarden auf der Erde gewesen. Wo aber ist das Neue zu sehen, das nach der LORSSYschen Bastardlehre entstehen sollte? Wo die Evolution, die wir für die Entstehung neuer Arten unbedingt voraussetzen müssen? Wenn wir hier die LORSSYsche Frage beantworten wollen, wo sind die Grenzen der Neuschöpfung durch Bastardierung abzusehen? so lautet die Antwort: Wir erkennen sie in sehr klarer Weise, und sie liegen innerhalb der Grenzen der Art!

d) Keimesinduktion.

Für Keimesinduktion besitzen wir in der medizinischen Literatur ganz klare Beispiele, und zwar besonders bei Syphilis und Alkoholismus. Es

¹⁾ Zitiert S. 3.

gab Zeiten, in denen die Blastophorielehre von FOREL die zweifellose Keimschädigung der Nachkommenschaft bei Trinkern so ausgewertet worden ist, daß sie als dauernde Schädigung aller späteren Nachkommen hingestellt wurde.

Nach naturwissenschaftlichen Auffassungen ist diese Auswertung aber von vornherein unmöglich. Sie würde ja direkt nichts mehr und nichts weniger bedeuten, als daß Einflüsse der Außenwelt dauernd vererbare Eigenschaften hinterlassen, was, wie wir oben nach den Erfahrungen der Naturwissenschaften gesehen haben, für keinen einzigen Fall gesichert oder auch nur wahrscheinlich gemacht ist.

Die Prüfung dieser Frage und das Studium der Sippschaftstafeln zeigt, daß der Alkohol nicht zum Untergang der Sippen führt, und wenn es gelegentlich doch den Anschein hat, es wäre dem so, so ist in solchen Sippen der Alkoholismus nur als Symptom einer viel schwereren Störung anzusehen. Das hat HANHART¹⁾ in einer schönen Studie über den Untergang eines früher mächtigen Bauerngeschlechts gezeigt.

Nach naturwissenschaftlicher Erfahrung muß man auch von den Menschen annehmen, daß spätestens nach drei, vier Generationen der Einfluß des Alkoholismus und der anderen Gifte wieder vollständig erloschen ist. In der Tat hat mich ein Zürcher Gelehrter darauf aufmerksam gemacht, ohne die naturwissenschaftliche Grundlage dieser Frage zu kennen, wie nach seiner genauen, im Drucke herausgegebenen Familiengeschichte seine Vorfahren starke Trinker gewesen seien, und als solche sehr heruntergekommen waren, wie aber die späteren Generationen doch wieder imstande waren, die alte Höhe des Stammes zu erreichen und wie sie Staatsmänner, Ärzte, Pfarrer und Gelehrte hervorgebracht haben.

In analoger Weise wie für den Alkoholismus wird auch eine Beeinflussung der Nachkommenschaft durch Blei- und Tabakintoxikationen angenommen. Das tatsächliche Beobachtungsmaterial in dieser Frage ist aber dürftig und wegen der Komplexnatur der Einflüsse der Außenwelt nicht so leicht zu beweisen. So einläßlich ich mich selbst mit Bleivergiftungen beschäftigt habe, so konnte ich doch niemals Beobachtungen feststellen, die mit Berechtigung für die Keimschädigungslehre hätten herbeigezogen werden können. Ich glaube, daß nur eine ganz spezielle und über lange Zeit fortgesetzte Untersuchung in diesen Fragen Klärung verschaffen kann.

Der Einfluß anderer Gifte auf die Nachkommenschaft im Sinne einer Keimesinduktion erscheint durchaus wahrscheinlich. Es muß aber für die Beweisführung noch alles geschehen; denn gelegentliche Behauptungen in dieser Hinsicht entbehren vorläufig jeder Beweiskraft.

1) HANHART, E.: Über den Niedergang eines 160köpfigen Bauerngeschlechts infolge Vererbung übereinstimmender Zeichen von Entartung. Verhandl. d. Schweiz. naturforsch. Ges. 1924.

Ein glänzendes Beispiel der Keimesinduktionen beim Menschen bietet aber die Erfahrung, daß in Kropfgegenden die Neugeborenen früher niemals normale Schilddrüsen zur Welt gebracht haben. Es wurde daher angenommen, daß die Thyreoidea der Neugeborenen überhaupt kein Kolloid enthält. Unter dem Einflusse der Jodsalztherapie sind nun in Bern (WEGELIN, DE QUERVAIN) Neugeborene mit Kolloid enthaltenden Schilddrüsen zur Welt gekommen. Der früher als normal angesehene Zustand war tatsächlich ein pathologischer gewesen.

Man kann sich nun leicht vorstellen, daß auf diesem schon in der Keimesanlage veränderten Boden auch andere Faktoren imstande sind, weitere pathologische Veränderungen in besonderer Deutlichkeit hervorzu-
bringen.

Eines muß hier mit aller Schärfe hervorgehoben werden: Diese Keimesinduktionen stellen Krankheiten dar. Sie als Degenerationen zu bezeichnen, heißt den Begriff Degeneration außerordentlich verflachen.

Konstitutionsfragen bei Infektionskrankheiten.

In den letzten Jahren sind drei große Seuchenzüge über Europa gezogen, die zum Teil außerordentliches Aufsehen bei den Laien und bei den Ärzten hervorgerufen haben. Sie wissen sofort, was ich meine, die große Epidemie der Grippe vom Jahre 1918 mit den Nachzüglern der folgenden Jahre und die Schlafkrankheit, die Encephalitis epidemica. Diesen beiden furchtbaren Krankheiten möchte ich den Seuchenzug einer dritten Affektion hier an die Seite stellen, diesmal eine gutartige Erkrankung, die neue Pockenart, die seit 1921 in der Schweiz in mehreren Tausenden von Fällen aufgetreten ist.

Bei dem pandemischen Auftreten der Grippe über die ganze Welt kann man nicht wohl annehmen, daß an bestimmten Orten nur besonders Disponierte erkrankt und gestorben wären. Dem widersprechen die unten gegebenen epidemiologischen Daten. Dagegen muß in erster Linie an eine starke Variabilität des Grippeerregers gedacht werden.

Da wir aber den Erreger nicht kennen (der PFEIFFERSche Bazillus kommt meines Erachtens nicht ernstlich in Frage), und wir auch die Krankheit in ihren leichten Fällen von infektiösen Katarrhen der Luftwege nicht ohne die größten Schwierigkeiten abgrenzen können, so wird das ganze Problem der Variabilität bei der Grippeepidemie auf eine unsichere Basis gestellt und dies um so mehr, als die große Seuche in den späteren Jahren in jeder Beziehung mehr und mehr ihren Charakter verlor, so daß es ungemein schwer hielt, in den Jahren 1924 und 1925 mit Gewißheit einzelne Fälle noch als Grippe anzusprechen¹⁾. Das Charakteristische der ersten Grippeepidemie des Jahres 1918 zerrann unter unsern Händen.

Was ist aber nun das Charakteristische der beginnenden Epidemie 1918 gewesen?

1. Ich würde an erste Stelle setzen das pandemische Auftreten. Die Überflutung der Spitäler mit einer neuen Krankheit, die ja gewiß mit der Influenza des Jahres 1889 und der folgenden Jahre sehr nahe Beziehungen hatte, die aber doch in wesentlichen Punkten sich unterschied. Darauf komme ich später zu sprechen. Auch die in den folgenden Jahren auftretenden Züge der Seuche verliefen zunächst epidemisch, wenn auch längst nicht mehr so stark und so gefährlich.

¹⁾ Über die Grippewelle 1927 siehe S. 81.

2. Als charakteristisch dürfen wir ferner hinstellen die heftigen Entzündungen des Respirationstraktus, die Rachenrötung, die tiefe Rötung der Schleimhäute der Luftwege (Trachea und Bronchien), die bei den Autopsien ein ungewöhnlich tiefes Sammetrot oft mit Hämorrhagien aufgewiesen haben, deren klinischer Ausdruck der anhaltende, heftige Hustenreiz dargestellt hat.

3. Aus diesen Grippebronchitiden entwickelten sich in einer auffällig hohen Zahl der Erkrankungen die Grippepneumonien, mit ausgedehntem Knistern über den befallenen Lungenteilen und mit blutigem Sputum, bei der Sektion eine Pneumonie mit oft tiefrotem, fast schwarzem Aussehen der Herde, eine Erscheinung, die

4. den ausgesprochenen hämorrhagischen Charakter aller grippösen Entzündungen widergespiegelt hat. Diesen Charakter ließen auch die Otitiden und viele andere Komplikationen nicht vermissen. Dabei sind andere hämorrhagische Otitiden außer den grippösen so gut wie unbekannt.

5. Ganz wesentlich erscheint ferner die ungewöhnlich starke Neigung zu nekrotischen Prozessen, zu Infektion der Pleuren, zur Bildung lehmfarbiger Exsudate, zu schweren nekrotischen Zerstörungen gewisser Lungenteile.

Dieser nekrotische Prozeß scheint mir, soweit das überhaupt beurteilt werden kann, nicht von der Mischinfektion abhängig zu sein, sondern zum Wesen der 1918er Grippeaffektion zu gehören. Die Gründe und Gegenstände hier in dieser Auffassung abzuwägen, muß ich mir an dieser Stelle versagen; ich werde aber darauf zurückkommen.

6. Die Bewegung der Leukozytenkurve war bei der Grippe ferner hochcharakteristisch: Ausgesprochene Tendenz zu Leukopenie, aber Leukozytose bei den nicht absolut ungünstigen, also noch vitale Reaktionen aufweisenden Pneumonien. Die Leukopenie steht in vollem Widerspruch zu den gewöhnlichen Kokkenerkrankungen der Lunge und Luftwege und ist für die Eigenart des Prozesses der Grippe beweisend.

Die bei Pneumonien dann in der Regel auftretende Leukozytose kann nicht als Gegenmoment verwendet werden; denn jetzt sind Mischinfektionen mit Erregern ganz regelmäßig, die an sich Leukozytose hervorrufen. Vielleicht sind aber doch noch andere biologische Momente bei dieser Leukozytose im Spiel.

7. Bei den schweren Fällen schon vom ersten Tage ab, bevor von Mischinfektion wohl irgendwie die Rede sein konnte, Auftreten schwerer degenerativer Veränderungen an den Kernen der neutrophilen Blutzellen und besonders auch an der Granulation, so daß oft die ganz infauste Prognose vom ersten Tage an aus dem Blutbilde mit hoher Wahrscheinlichkeit gestellt werden konnte.

8. Auffällig starke Neigung zu zentraler Vasomotorenlähmung und Kollaps und enorme Empfindlichkeit gegenüber Temperatur herabsetzenden Medikamenten, abgesehen von den ersten Tagen. Eine meiner Kranken bekam am 7. Krankheitstag auf 0,5 Aspirin einen Temperaturschurz von 40,5 auf 36,0 und in einer halben Stunde darauf wieder Anstieg auf 41,0, unter größter Lebensgefahr durch akuten Kollaps. Tod 24 Stunden später.

Die schwere Vasomotorenlähmung brachte daher bei der Epidemie von 1918 fast ständige Kollapsgefahr.

9. Erschreckend hohe Mortalität ganz besonders unter den kräftigsten Menschen der jüngeren Lebensklassen, im stärksten Gegensatz zu 1889/90. — Die Todesfälle entsprachen fast ausnahmslos dem Bilde der schweren Vasomotorenlähmung und nicht etwa einer Herzlähmung.

Die Koffein- und Kamphermedikation hat immer und immer wieder bei ununterbrochener Anwendung den durch Vasomotorenlähmung drohenden Tod hinausziehen können, und eine ganze Anzahl längst völlig verloren geglaubter Patienten hat sich so tagelang mit einer Vita minima rein durch die ärztliche Stimulation durchgeschlagen und ist schließlich noch genesen. Es ist eine völlige Verkennung der Tatsachen, wenn behauptet worden ist, die ärztliche Wissenschaft hätte bei der Grippe versagt. Ohne unsere Arzneimittel und ohne sorgfältigste ärztliche Überwachung der Organfunktionen wären die Todesopfer noch viel zahlreicher geworden.

10. In den ersten Zügen der Epidemie enorme Schweiße, so daß man unter den Betten oft große Wasserlachen traf, eine Erscheinung, die schon 1919 kaum mehr gesehen und später völlig vermißt wurde.

11. Grippezunge, mit stark geröteten Rändern bei weißem Zungenbelag, der charakteristisch nur im Hochsommer 1918 bei uns gesehen werden konnte, siehe die Abbildung in der Arbeit meines damaligen Assistenzarztes SCHINZ: Schweiz. med. Wochenschr. 1918.

Es traten aber im Laufe der Zeit nicht nur die zwei zuletzt genannten Zeichen zurück, sondern auch die vorher erwähnten büßten mehr und mehr von ihrem Charakteristischen ein, die hämorrhagische Diathese trat mehr und mehr in den Hintergrund, der nekrotisierende Prozeß der Lunge wurde nur noch vereinzelt und in geringem Umfange als kleine Lungenherde gesehen, der Husten war längst kein so qualvoller und andauernder mehr gewesen.

Vor allem aber nahm der bösartige Charakter der Epidemie mit der Zeit ganz wesentlich ab, die schweren Zustände extremer Vasomotorenlähmung zeigten sich nicht mehr oft, die enorme Empfindlichkeit gegenüber Aspirin und anderen temperaturherabsetzenden Mitteln war nicht so sehr zu befürchten, die Mortalität sank ganz beträchtlich; aber warum

sie sank, das kann ich nicht sagen; denn jetzt war die Diagnose Grippe unsicher und verschwommen geworden, und auch die klinischen Zeichen gaben keinen genügenden diagnostischen Halt mehr in der Differentialdiagnose gegenüber atypischen kruppösen Lungenentzündungen und gegenüber andern Bronchopneumonien. Von allen Autoren wurde z. B. 1922 (siehe Umfrage der Med. Klinik 1922, Nr. 8) der viel mildere Verlauf der später wieder einsetzenden Grippewelle hervorgehoben.

Das war der Verlauf der Grippe in der Schweiz 1918—1924. Eine enorme Variabilität¹⁾! Wie das verstehen? Wie das begreifen?

Die erste Frage, die sich aufgedrängt hat, lautete aber: ist das dieselbe Krankheit wie 1889/1890? Soll das eine Mal die Grippe so leicht auftreten, daß alles über sie spottet und nur die geschwächten und alten Leute ihr zum Opfer fallen, und kann das andere Mal dieselbe Krankheit so furchtbare Todesopfer unter den kräftigsten Gestalten eines Volkes fordern?

Wissenschaftlich kann selbstredend diese Frage nur durch den Nachweis des gleichen Erregers bewiesen werden; aber diesen Erreger kennen wir nicht! Bleibt als Notbehelf der Vergleich der Epidemie nach ihren klinischen Erscheinungen! Aber welche Schwierigkeit, wenn die Seuche im Verlauf der wenigen Jahre so sehr ihren Charakter verliert, daß sie uns unter den Händen entgleitet!

Ich habe die Darstellungen über Influenza von 1889/90 eingehend studiert. Ich habe nicht nur die speziellen Arbeiten, sondern auch die Vereinsverhandlungen sehr vieler Ärztegesellschaften jener Jahre durchgesehen, namentlich daraufhin, ob etwa auch früher schon lokal oder zeitlich erhebliche Unterschiede im Verlauf der Epidemie bestanden hatten. Das war in der Tat der Fall, wenn auch nur in beschränktem Grade. Vor allem finde ich eine Aussprache von FÜRBRINGER²⁾-Berlin, daß in der späteren Zeit der Influenzawelle von 1889 auch sehr schwere Fälle unter jugendlichen Leuten aufgetreten seien, mit lehmfarbenen Ergüssen auf den Pleuren, mit multiplen eitrigen Zerfallsherden der Lunge

¹⁾ Nachschrift: Soeben hatten wir eine neue Grippewelle: Januar 1927. Die toxischen und vasomotorischen Erscheinungen sind viel geringer. Die hämorrhagische Diathese ist nur mäßig ausgesprochen. Nekrosen der häufigen Lungenherde sind selten, auch das 1918 so enorm häufige Knistern hört man nur bei wenigen Kranken; mehrfach sah ich lehmfarbene Ergüsse; Reizhusten und Schweiß und Grippezunge, alles nur angedeutet. Leukozytenverhältnisse prinzipiell wie früher, aber entsprechend der geringeren Toxizität viel weniger stark toxische Leukozytenveränderungen.

²⁾ Dtsch. med. Wochenschr. 1890, S. 70: Bericht über die Sitzung der Berliner ärztlichen Gesellschaft vom 16. Dezember 1889. In dieser Sitzung hieß es allgemein: Todesfälle sind nicht vorgekommen. Dazu gibt aber FÜRBRINGER eine Nachschrift: Schon in der nächsten 4. Dezemberwoche 1889 war die Affektion nicht mehr gutartig und man sah geradezu erschreckende Fälle, 20 Todesfälle, selbst bei jungen kräftigen Leuten, alle auch fortschreitende Pneumonien.

ohne andere septische Zeichen, und zwar offenbar als eine nur ganz lokale Häufung. FÜRBRINGER hat damals auf diesen Wechsel im Charakter der Krankheit nachdrücklich hingewiesen.

Auch 1889/90 gab es in Zürich Familien, bei denen alle Erkrankten schwere Lungenentzündungen hatten (Dr. SCHULTHESS: Diskussion in der Ärztesgesellschaft Zürich 2. II. 1919) und in Flawil mit vielen Todesfällen, aber meist bei älteren Leuten (Dr. STEIGER: Diskussion Zürich. Ärztesgesellschaft 2. Februar 1919).

Ferner bleibt der pandemische Charakter des Epidemiezuges und die rapide Verbreitung über die ganze Welt etwas hoch Charakteristisches und Gemeinsames für die beiden Epidemien von 1889 und 1918.

Soweit ein Urteil auf der schmalen Grundlage unseres Wissens über Grippe überhaupt heute möglich ist, erscheint es mir doch wahrscheinlich, daß die gleiche Krankheit 1918 wieder aufgetreten war, die 1889 die ganze Welt ergriffen hatte; aber um die Annahme einer starken Veränderung¹⁾, einer Variabilität kann man meines Erachtens nicht herumkommen, und diese Variabilität möchte ich auf eine Änderung des Erregers zurückführen, nicht auf eine Änderung, die im Menschen gelegen war.

Folgendes sind meine Gründe. Die Grippe trat in der ganzen Welt 1918 in sehr verschiedener Schwere auf. Deutschland hat relativ wenig gelitten, trotz schwerster Aushungerung und Krieg. Als in der 1800 Einwohner zählenden Stadt Laichlingen auf der schwäbischen Alb 30 Todesopfer gezählt worden waren, erregte das enorme Aufsehen, und es wurde eine besondere Untersuchung verlangt, um nachzusehen, was denn besonderes vorliege.

Zur gleichen Zeit verlor die Schweiz an die 30000²⁾ Menschen, die Stadt Zürich gegen 1000. — Gewisse Gemeinden des mittleren Wallis in der Umgebung von Sitten hatten enorme Zahlen, 60 — 70 — 80 Tote auf 700—2200 Einwohner³⁾. Noch größer waren die Opfer in den Zinngruben von Hinterindien, wo unter den Chinesen 180—200 auf 240 bis 280 Leute einer Grube gestorben sind (mündliche Mitteilung eines dort lebenden Ingenieurs); und die offiziellen englischen Berichte aus Singapur (1922) bestätigen die große Schwere der Grippe und die vielen Todesopfer. Charakteristisch ist der Hinweis in dieser offiziellen Darstellung,

¹⁾ Anm. bei der Korrektur. Ich sehe soeben, daß auch KOLLE für die Grippe des Jahres 1918 eine neue Dauermodifikation annimmt; denn niemals vorher habe die Grippe eine derartige Mortalität gezeigt.

²⁾ Die späteren Epidemiezüge eingerechnet 35—40000. Für die ganze Welt wird mit einer Mortalität von 20—30 Millionen gerechnet.

³⁾

Savièse	80 Tote auf 2500 Einwohner
Nendaz	55 „ „ 2700 „
Chippis	75 „ „ 800 „
Chalais	63 „ „ 1300 „

daß man in bezug auf Spitaler für solche Mengen von Erkrankten nicht vorbereitet gewesen sei, statt vor allem in dem Charakter der Epidemie den entscheidenden Faktor zu suchen.

Aber auch in engeren Kreisen waren die Schwankungen der Mortalität ganz ungewöhnliche. Wir sahen in Zürich, daß ein Schwerkranker, in einen Krankensaal hineingebracht, 12 für leicht angesehene Fälle, wohl durch Superinfektion¹⁾, infiziert und sekundär schwer gemacht hat, so daß von diesen 13 elf gestorben sind, gegen alles Erwarten nach dem Verlauf der Krankheit in den ersten Tagen, und daß die zwei andern mit knapper Not ihr Leben behielten.

Aus solchen Erfahrungen heraus habe ich selbst dringend die Isolierung der Schwerkranken gefordert, unter der Annahme, daß eine malignere Variation des Erregers im Spiele sein könnte.

In der thurgauischen Gemeinde Felben starben in einem Hause der Vater, die Mutter, 4 Söhne und 2 Töchter, kurz die ganze Familie und im ganzen Dorf von 900 Einwohnern ist sonst kein einziger gestorben, trotz großer Verbreitung der Grippe.

Sehr überzeugend ist in gleicher Richtung die von meinem damaligen Assistenzarzt Dr. SCHINZ geschilderte Grippeepidemie bei zwei Dragonerschwadronen. Die Zeit der Erkrankung war genau dieselbe, desgleichen die Unterkunft, die Verpflegung, die Nahrung und die Behandlung. Aber die eine Schwadron im Dorfe Rümlang hatte auf 130 Soldaten 109 Erkrankungen, die Hälfte davon schwer bis sehr schwer mit 6 Todesfällen, und von der Zivilbevölkerung starben 8 Leute, und viele waren sehr schwer krank gewesen. Im nahen Oberglatt bei der anderen Schwadron 99 Erkrankungen auf 155 Mann. Kein Todesfall, weniger als 5 vH waren schwerer, kein Fall ganz schwer. Von der Zivilbevölkerung starb auch niemand, und eigentlich schwere Erkrankungen gab es nicht. Mit der Zeit waren in beiden Dörfern alle Soldaten und alle Einwohner krank geworden (spätere Nachforschungen).

Soeben gibt auch die Epidemie von 1927 wieder ein gleiches Beispiel. In der Gemeinde Trimmis bei Chur starben alle fünf Insassen eines Hauses, fünf Geschwister zwischen 58 und 74 Jahren. Trimmis ist ein Dorf von etwa 700 Einwohnern, sonst aber kam nur ein einziger fraglicher Grippetodesfall ($\frac{1}{2}$ jähriges Kind) vor.

¹⁾ An der Mikrobiologen-Tagung 1924 sind, wie ich eben sehe, weitere Beispiele solcher Beobachtungen vorgebracht worden. UHLENHUTH erklärte, es sei trotz des glänzenden Erfolgs des Serums bei der Schweinepest besser, die schwerkranken und hochfiebernden Tiere zu schlachten, um die schweren Infektionsquellen zu beseitigen. MESSMER berichtet, daß unter den russischen und polnischen Ponjepferden nur chronischer Rotz beobachtet worden sei, im Krieg dann aber die deutschen Pferde von diesen Quellen her akuten Rotz bekommen haben und jetzt aber von den deutschen Pferden her auch die russischen und polnischen akuten Rotz.

Solche Erfahrungen anders als durch Variabilität des Erregers zu deuten, erscheint nahezu unmöglich; denn nichts, aber auch gar nichts in den äußeren Bedingungen gab auch nur den geringsten Anhaltspunkt, exogene Momente als verantwortlich zu erklären.

Die Annahme einer Variabilität des Erregers aber darf nach den allgemeinen naturwissenschaftlichen Gesichtspunkten, wie ich sie entwickelt habe, durchaus als möglich¹⁾ hingestellt werden. Ich gebrauche den Ausdruck möglich, um das Bescheidene unseres Wissens nicht verkennen zu lassen.

Im Jahre 1919 erschien nun eine zweite Seuche, die Encephalitis lethargica. Die Zahl ihrer Fälle war nicht entfernt so groß wie bei der Grippe, die Mortalität aber wesentlich größer. Dazu kamen die furchtbaren Dauerschädigungen. Wenn ich die charakteristischen Zeichen hervorheben soll, so stelle ich an erste Stelle den Parkinsonismus, der in dieser Weise bei keiner einzigen Krankheit früherer Zeiten bekannt gewesen war. Die Schlafsucht ist nur im Anfange der Seuche stärker und häufiger hervorgetreten. Auch diese Krankheit hat im Laufe der Zeit in ihrer Symptomatologie starke Schwankungen durchgemacht. — Die Erregungszustände, auch die hyperkinetischen Formen und die Zitterzustände waren später häufiger, und ob man den Singultus epidemicus auch noch dazu rechnen sollte, blieb unsicher.

Auch hier hieß es wieder, alles früher schon dagewesen; nichts Neues unter der Sonne! Als ob nicht jede Krankheit einmal als neue²⁾ hätte auftreten müssen! — Aus der Geschichte der Medizin wurden zahlreiche frühere Epidemien der Schlafkrankheit ausgegraben. Damit wurde aber das allerwesentlichste, der Parkinsonismus, das diagnostisch führende Zeichen der Epidemie, völlig zu Unrecht zur Seite gedrängt. Vor allem wurde immer und immer wieder die Tübinger Schlafkrankheit des Jahres 1712 als Paradeferd in dieser Beweisführung vorgeführt. Die Epidemie von 1712 in Tübingen wurde aber als Schlafkrankheit bezeichnet wegen des bellenden Hustens, und CAMERER bemerkt in seiner Dissertation, daß man das Wort Schlafkrankheit nicht gebraucht habe. „Unsere Kranken haben nie geschlafen; sie waren vielmehr sehr unruhig, so lange sie Fieber hatten. Es hatte sich um gewöhnliche Influenza gehandelt.“

Erst viel später ist durch einen Lapsus calami, der sich auf BIERMER

¹⁾ Siehe andere Auffassungen bei SAHLI: Über die Influenza. Korresp.-Blatt d. Schweizer Ärzte 1919. Nr. 1.

²⁾ ROBERT KOCH hat stets betont, daß die Cholera erst im Anfang des 19. Jahrhunderts als Seuche aufgetreten ist und vorher nicht existiert hat. Erst seit dieser Zeit verschleppten die Mekkapilger die Seuche nach Arabien und zwar 31 mal von 1831—1912. Die gleiche Auffassung vertreten KOLLE (Cholera sei erst seit 1805 als Seuche bewiesen) und GOTTSCHLICH (Cholera sei tatsächlich eine neue Krankheit) —: Zeitschrift f. Bakt. Bd. 93, 1924. S. 117 u. S. 118.

zurückführen läßt, das Wort Schlafkrankheit entstanden und hat zu der Verwirrung der Geister geführt. Mit einer früheren Schlafkrankheit in Tübingen ist es also nichts.

Die Chorea electrica von Dubini, die Nona von Norditalien waren wohl Encephalitiden. Aber nichts zeugt dafür, daß sie unserer Lethargica epidemica entsprochen haben. Nirgends erfahren wir von den so überaus auffälligen Zuständen des Spätparkinsonismus, denen gegenüber an charakteristischer diagnostischer Beweiskraft die auch sonst nicht seltenen Symptome Zuckungen und Schlafsucht zurücktreten.

Auch der Fall von VOGT¹⁾, 1911, von Aarau, mit Augenmuskellähmung und Schlafsucht war ja eine sichere Encephalitis, aber keine Epidemica lethargica und auch nach fünf Jahren ohne Spätparkinsonismus. Erst das Auftreten dieser bisher nicht bekannten Erscheinung bietet bei einer Epidemie die Gewähr, daß es sich um Encephalitis lethargica epidemica im Sinne der neuen Encephalitis handelt.

Wir wollen ferner nicht vergessen, daß die Psychiatrie die ihr heute geläufigen psychischen Störungen nach Encephalitis epidemica früher absolut nicht gekannt hat und sie als etwas Neues ansieht (BLEULER), daß ferner gewisse Augenmuskelerkrankungen erst seit den letzten Encephalitis-epidemien bekannt sind und früher nicht gesehen worden waren (mündliche Mitteilung von BIELSCHOWSKY-Breslau).

Es spricht also alles dafür, daß hier in der Tat eine durchaus neue Krankheit aufgetreten ist. Zu erörtern bleibt jetzt die oft aufgeworfene Frage, ob hier ein Zusammenhang mit Grippe vorlag. Darauf möchte ich ein entschiedenes Nein abgeben.

Ich habe auch hier die Epidemie der Jahre 1889—1890 in den kleinsten Vereinsberichten durchforscht und nirgends auch nur etwas Ähnliches gefunden. Augenmuskellähmungen hatte 1890 als Grippefolge PFLÜGER²⁾ beschrieben. Zum Teil waren das aber sichere Alkoholiker — von Spätparkinsonismus war auch hier keine Rede. Die Grippeencephalitiden von LEICHTENSTERN³⁾ sind völlig verschieden von der Lethargia epidemica und stellen große Hirnblutungen dar mit hemiplegischen Erscheinungen.

Ein Zusammenhang der Krankheit mit der Grippe erscheint aber heute durch den gelungenen Nachweis des Encephalitisregens (LEVADITI, DOERR) und seine Übertragbarkeit völlig undenkbar.

Ich darf wohl noch auf einen anderen Unterschied hinweisen, der mir durchaus spezifisch erscheint⁴⁾. Bei der Grippe finden wir in jedem

¹⁾ VOGT: Schweiz. Rundschau f. Med. 1915 Nr. 26 und mündliche Mitteilung 1926.

²⁾ PFLÜGER: Berlin. klin. Wochenschr. 1890. S. 601.

³⁾ LEICHTENSTERN: Dtsch. med. Wochenschr. 1890. S. 212, 388, 485.

⁴⁾ NÄGELI: Deutscher Kongreß für innere Medizin 1926. Verhandlungen S. 242.

schwereren Fälle die toxisch veränderten Granulationen der Leukozyten. Die Grippe greift die mesenchymalen Zellen an und schädigt sie wie bei den Kokkenaffektionen schwer. Bei der Lethargica finde ich davon nichts. Diese Krankheit ist eine Affektion des Ektoderms und seiner Abkömmlinge, wie das NETTER und LEVADITTI mit andern Beweisgründen bewiesen haben, eine Ektodermose, während die Grippekrankheit diesen Charakter niemals hat.

Es ist ferner zweifellos, daß die Encephalitis lethargica sich langsam in Europa ausgebreitet hat, daß sie in Wien nach ECONOMO vor der Grippeepidemie, schon im Jahre 1917 aufgetreten ist, also niemals ein Nachläufer der Grippe sein kann, daß sie aber beispielsweise in Zürich erst 1919, sehr spät nach den großen Grippezügen, zuerst beobachtet worden ist.

Dieses zeitliche Verhalten kann unter Umständen bei schwierigen diagnostischen Fällen von großer Bedeutung sein. Ich sah 1923 einen 19jährigen Knaben, der aus einer Anstalt für Schwachsinnige mit dem Verdacht auf Typhus in die Klinik eingewiesen worden ist, starke Darmblutungen, erhebliche Anämie, großer Milztumor, hohe Fieber, Prostration.

Sein geistiger Schwächezustand datierte schon vom Jahre 1917 her und war progressiv und auf eine damals angeblich durchgemachte Schlafkrankheit bezogen worden. Da aber zu jener Zeit in der Schweiz keinerlei Fälle von Lethargica aufgetreten waren, hielt ich diese kausale Beziehung für ganz unwahrscheinlich. Bald wurde das Gesamtbild der Krankheit als Wilsonsche Krankheit mit schweren hepatolienalen Veränderungen erkannt und die gestellte Diagnose, bei der ein ausgesuchter KEYSER-FLEISCHERScher Kornealring von großer Bedeutung war, durch die Autopsie vollständig bestätigt (enorme Milz, grobhöckerige Leberzirrhose, Striatumveränderungen).

Ein solcher Fall zeigt deutlich, welchen Wert die klare Auffassung epidemiologischer Verhältnisse bietet und wie umgekehrt eine solche Beobachtung direkt die Probe aufs Exempel darstellt für die klare Trennung verschiedener und auseinanderzuhaltender Krankheiten. Ohne gute Kenntnis der WILSONschen Krankheit und ohne Autopsie hätte ein derartiger Fall außerordentlich leicht als für das Vorkommen von Encephalitis epidemica in der Schweiz schon im Jahre 1917 verwertet werden können. Wenn man bedenkt, daß in gewissen Stadien und in manchen Einzelbeobachtungen die Diagnose WILSONsche Krankheit zunächst unmöglich ist, so kann man es verstehen, daß manche Bilder dieser eigenartigen Affektion mit den Spätzuständen der Lethargica zusammengeworfen werden können.

Die dritte neuauftretende Seuche der letzten Jahre ist der neue Typ der Variola, den man als Variola nova bezeichnen könnte.

Im Jahre 1921 traten plötzlich im Kanton Zürich Pockenfälle auf, die von den bisherigen Verlaufsformen der Blattern außerordentlich abwichen. Eine Reihe von Publikationen¹⁾ hat sich mit der neuen Form

¹⁾ WALTHARD, B.: Über die Beziehungen des Vakzinevirus zum Zentralnervensystem. Schweiz. med. Wochenschr. 1926, Nr. 35. — LEUCH: Über die Zürcher Pockenepidemie 1921—1923. Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 19. — NÄGELI: Vorwort zu der obenstehenden Arbeit. Ebenda. — SAHLI: Variola und

der Pocken beschäftigt und die Besonderheiten dieser Epidemie herausgehoben. Als die wichtigsten Zeichen können die folgenden erwähnt werden:

1. Vor allem außerordentlich benigne Erkrankungen fast ohne Todesfälle.

Von den über 1100 Kranken meiner Klinik starben nur zwei, ein neugeborenes Kind, das mit Pocken zur Welt kam an Adynamie am 7. Tage und ein 70jähriger Mann an einer klinisch nicht entdeckten Eiterung in der Oberschenkelmuskulatur und nachfolgender eitriger Hirnhautentzündung.

Von den weit über 500 Fällen der Epidemie in Glarus ist niemand gestorben.

Im Jahre 1921 ist gleichzeitig in Basel die altbekannte Art der Pocken in einer kleinen Epidemie aufgetreten, nachweisbar aus Frankfurt eingeschleppt, mit hoher Mortalität (15 vH).

2. Das Exanthem war in vielen Fällen spärlich; in einzelnen Fällen, selbst bei niemals geimpften, fanden wir nur wenige 3—4—10 Knötchen oder Pusteln, wie eine leichte Akne. Die Pusteln trockneten rasch ein und ließen vielfach keine Narben zurück.

3. In manchen Fällen, selbst bei ungeimpften, verliefen diese Pocken abortiv und blieben im Papelstadium, ohne eigentliche Eiterung zu erzeugen. Deshalb fehlte sehr häufig das Pustulationsfieber. In der Verteilung aber war das Exanthem völlig pockenartig und unterschied sich von der bekannten Anordnung der Varzelleneruption mit Maximum auf dem Stamm. Diese neuen Pocken befielen auch gar nicht selten Handteller und Füße und ließen große Linsen entstehen.

4. Die von den Pocken her geläufigen schweren und sehr oft tödlichen Komplikationen blieben fast ganz aus. Eine Bronchitis gehörte zu den großen Ausnahmen, eine Pneumonie entstand nie. Septische Zustände konnten nie gefunden werden und Eiweiß nur sehr selten und geringfügig. Die Patienten waren meist ganz auffällig leicht krank.

5. Zwischen den Prodromen und dem Ausbruch der Hauterscheinungen war sehr häufig ein Intervall von 1—2—3 Tagen vorhanden.

6. Die sonst für Pocken charakteristischen Blutbefunde konnten nicht einmal andeutungsweise festgestellt werden. Trotz sorgfältiger Prüfung vieler Fälle, besonders der schwereren, durch meine Assistenten, ist nie ein Myelozyt gefunden worden und auch nur ein einziges Mal ein Normoblast.

7. In keineswegs seltenen Fällen waren die sonst so schweren Prodromalstadien schwach angedeutet oder fehlten fast ganz, wiederum auch bei niemals geimpften, der denkbar größte Gegensatz zu den früheren Schilderungen und Beobachtungen der Pockenepidemien.

Varicellen, die Differentialdiagnose und der Neounitarismus. Schweiz. med. Wochenschr. 1925. — ТИЩЕ: Einige kritische Bemerkungen zur Theorie des Neounitarismus. Schweiz. med. Wochenschr. 1926. Nr. 33. Hier auch viele andere Arbeiten.

Daß bei einer derartig andersartig auftretenden Krankheit von einzelnen behauptet werden konnte, das seien gar keine Pocken, ist verständlich; allein der PAULSche Versuch und die von TIÈCHE durchgeführte Allergieprobe, ferner der sicher zu erzielende Impfschutz durch die Schutzpockenimpfung, die rasche völlige Verdrängung der Krankheit da, wo der Impfwang wieder eingeführt worden ist, wie z. B. in Glarus, belegen mit jeder Sicherheit, daß die Krankheit ganz nahe mit den Pocken verwandt sein mußte.

Das Studium der Literatur ergab mit großer Wahrscheinlichkeit, daß wohl zuerst in Brasilien derartig mild verlaufende Pocken beobachtet worden waren, daß sie dann nach den Vereinigten Staaten und nach England kamen und wohl von dort aus in der keinen Impfwang zeigenden Schweiz sich ausbreiten konnten.

In neuerer Zeit war auch Norwegen stark von dieser Krankheit heimgesucht.

Es ist während den Jahren der Epidemie im Kanton Zürich immer und immer wieder von Seiten der Behörden der Gedanke ausgesprochen worden, es würde die jetzt leichte Pockenart bei Eintreten schlechter Witterung oder besonderer tellurischer Verhältnisse doch in den altbekannten gefährlichen Typus umschlagen, und es wurde daher sehr zur freiwilligen Schutzimpfung aufgefordert. Aber die Krankheit hat alle die Jahre 1921—1925 ihren Charakter völlig beibehalten. Einmal hat sogar die Behörde in den Zeitungen die Mitteilung gemacht, daß jetzt schwerere Fälle aufgetreten seien. Wie ich mich überzeugt habe, stimmte das aber nur insofern, als wieder einmal Erkrankungen mit reichlichem Ausschlag vorgekommen waren, wie das immer etwas gewechselt hatte; aber wirklich schwere und gefährliche Verlaufsformen sind auch damals nicht im geringsten vorgekommen. Es erscheint mir daher fraglos, daß eine neue Pockenart aufgetreten ist, die man früher nicht gekannt hat. Wenn TIÈCHE von primär modifizierten Pocken gesprochen hat, so bedeutet naturwissenschaftlich eine primäre Modifikation eben in diesem Falle eine neue Art. Wenn der gleiche Autor die Zeit der Beobachtung und auch die Tausende von Fällen als noch längst nicht genügend für die Konstanz dieser Variola nova ansieht, so ist dem schwer entgegenzutreten, und eine theoretische Berechtigung für eine solche Meinung ist zunächst nicht abzustreiten.

Es kann eben nur darauf hingewiesen werden, daß ungezählte analoge Beobachtungen in dem Gesamtgebiet der Naturwissenschaften bestehen, die die Selbständigkeit solcher miteinander nahe verwandten Krankheiten oder Arten in der Zoologie und Botanik beweisen, und daß absolut kein Gegengrund vorgebracht werden kann bei der Annahme, daß Pocken eine Sammelart von genetisch verschiedenen Krankheiten darstellt.

Ich habe in meinem Lehrbuch der Blutkrankheiten schon früher aus-

geführt, daß die biologischen Reaktionen im Blutbild bei verschiedenen Pockenepidemien selbst früher schon derartig verschiedene Blutbilder geschaffen haben, das aus diesen Erfahrungen allein schon an verschiedene selbständige Pockenarten gedacht werden mußte.

Wenn anderseits gesagt worden ist, daß auch früher schon leichte Pockenepidemien, z. B. von einem Dr. FEHR in Andelfingen, Kanton Zürich, im Anfange des letzten Jahrhunderts beobachtet und beschrieben worden sind, so ist das richtig; aber jene Erkrankungen entsprachen nicht dem jetzigen Typus der Variola nova, und es gab doch immer noch genug schwere und tödliche Erkrankungen zu gleicher Zeit. Davon ist aber bei der neuen Pockenart gar keine Rede und der Unterschied bleibt doch fundamental. Es wäre bei leichteren Epidemien im Anfang des letzten Jahrhunderts auch daran zu denken, daß ein gewisser Impfschutz durch die damals noch recht unzuverlässige Impftechnik geschaffen worden war, ohne daß eine völlige Immunität erreicht werden konnte.

Alle diese Probleme sind nun aber keineswegs neu. Seit Jahrhunderten bewegen sie den denkenden und beobachtenden Arzt. Nur sind sie nicht nach naturwissenschaftlichen Gesichtspunkten sondern mehr gefühlsgemäß betrachtet worden, und es ist nie der Versuch gemacht worden, unter der großen Variabilität verschiedene Arten zu unterscheiden, z. B. die Existenz einer bloßen Modifikation im Sinne der Naturwissenschaften oder das Auftreten einer neuen Art von absoluter Konstanz.

Ich habe in meiner Antrittsvorlesung an der Universität Zürich¹⁾ solche Probleme 1918 behandelt und klar darauf hingewiesen, daß auch bei vielen andern Krankheiten ähnliches gesehen wird. Man kennt sehr wohl schwere und darauf wieder ganz leichte Masernepidemien²⁾, und ich verwies in dieser Hinsicht auf eigene Beobachtungen in Tübingen. Ich stellte damals der außerordentlich schweren und in mancher Beziehung höchst eigenartigen, aber in ihrer Besonderheit kaum faßbaren Scarlatinaepidemie vom Jahre 1912 in Tübingen, mit 23 vH Mortalität, die Tatsache gegenüber, daß die Züricherischen Scharlachepidemien der Jahre 1906—1910 mit alljährlich über 1000 Erkrankungen eine Mortalität von kaum $\frac{1}{2}$ vH aufgewiesen haben, und daß dann 1916 in Tübingen eine Scharlachepidemie mit weit über 100 Fällen ohne einen einzigen Todesfall mit ganz außerordentlich milden Erkrankungen gekommen ist, und somit den größten Gegensatz zu der vorherigen schweren

¹⁾ Siehe S. 67.

²⁾ GEGENBAUER hat auf die enorme Masernmortalität in den Flüchtlingslagern von Gmünd (N.-Österreich) hingewiesen, 1. Epidemie 45 vH Mortalität, 2. Epidemie 48 vH, 3. Epidemie 38 vH, 4. Epidemie 15 vH und er nimmt in Übereinstimmung mit NEUFELD Superinfektion durch Tröpfcheninfektion an. Zeitschr. f. Bakt. Orig. Bd. 93, 1924. S. 125.

Krankheit geboten hat. Damals sind sehr viele Kinder nur kurze Zeit oder gar nicht im Bett gewesen, und die Eltern haben vielfach die Sache als zu unbedeutend angesehen, als daß ein Arzt hätte bemüht werden müssen.

Die Rubeolen werden in der Literatur in verschiedenen Erscheinungsformen geschildert, und öfters wird von dem Bild der Rubeolae morbillosae gesprochen. Trotz reichlicher Beobachtungen habe ich diese Form erst 1926 gesehen und früher an ihrer wirklichen Existenz gezweifelt, da die Rubeolen vielen Ärzten wenig bekannt gewesen waren, hatte doch JÜRGENSEN am Ende seiner monographischen Beschreibung der Rubeolen in der NOTHNAGEL'Schen Sammlung gestanden, selbst noch nie einen Fall von Röteln gesehen zu haben.

Es wäre möglich, daß auch hier verschiedenes unter einer Flagge segelt; denn die Plasmazellenbefunde im Blut sind zwar sehr wichtig und vielfach durchaus charakteristisch, aber doch nicht derartig spezifisch, um in schwierigen Fällen eine Entscheidung zu erlauben und auch die eigenartige Drüsenschwellung ist sehr verschieden ausgesprochen. Die Fragen sind auch hier nur aufzuwerfen; eine Antwort gibt es wiederum aus dem Grunde nicht, weil bei der Unkenntnis des Erregers das Problem nicht genügend erfaßt werden kann.

Anders liegt es schon bei der Ruhr, die uns durch die Kriegserfahrungen wieder geläufig geworden ist. Daß unter dem klinischen Bilde der Ruhr ätiologisch eine ganze Reihe von genetisch verschiedenen Krankheiten steckt, ist wohl klar, und es kann nicht gleichgültig sein, wenn so verschiedene Erreger in der Kultur erhalten werden können. In der Tat kennt man ja aus den Kriegszeiten besonders gut sehr leichte Ruhrerkrankungen im Anfange des Krieges aus Frankreich und sehr schwere 1917 aus dem Osten.

Ähnlich liegt es wohl auch bei den Pneumokokkenerkrankungen, bei denen ganz besonders die amerikanische Literatur verschieden feste Typen unterscheidet und durch ein polyvalentes Serum, gewonnen aus all den verschiedenen Typen, eine erfolgreichere Behandlung zu erreichen sucht.

Bei der Tuberkulose ist heute die Scheidung zwischen humanem und bovinem Typ und die relative Gutartigkeit der letzteren Form gesichertes Wissen. Auch damit ist offenkundig für die menschliche Pathologie noch nicht jede Form unterschieden, die tatsächlich vorkommt.

Aus einem klinisch sehr auffälligen Fall eines Knaben mit Tuberkulose der Mundhöhle und fluktuierenden Kieferdrüsen, die massenhaft Tuberkelbazillen bei der Punktion enthielten, hat SILBERSCHMIDT¹⁾ einen Tuberkelbazillus von konstant größter Virulenz gezüchtet. In 67 Tier-

¹⁾ SILBERSCHMIDT: Schweiz. med. Wochenschr. 1925.

passagen hat dieser Bazill seine auffälligen Eigenschaften niemals verloren und die Meerschweinchen in durchschnittlich 10 Tagen schon getötet. — In jahrelangen Kulturen und Überimpfungen auf Tiere ist der Erreger in seinen biologischen Eigenschaften gleich geblieben, so daß mit Wahrscheinlichkeit von einem Typus malignus gesprochen werden kann.

Leider liegen keine andern ähnlichen Untersuchungen in dieser für uns doch so eminent wichtigen Frage vor, und bei einem ganz ähnlichen Krankheitsbilde meiner Klinik mit Rachentuberkulose und mit Halsdrüsen und mit überaus malignem klinischem Verlauf ist es nicht gelungen, wieder einen so hoch virulenten Keim zu züchten. Hier verliefen die Tierpassagen in gewohnter Weise. Trotzdem erscheint es wahrscheinlich, und kann wohl auch aus gewissen klinischen Beobachtungen gelegentlich vermutet werden, daß unter den Tuberkelbazillen Stämme von konstant verschiedengradiger Virulenz existieren. — Das bedeutet absolut keine Einschränkung der sicheren Tatsache, daß in der Regel bei der Tuberkulose neben der Menge der Bazillen bei der Infektion in denkbar weitestem Ausmaß die persönliche Konstitution des Erkrankten und nicht die Art des Tuberkelbazillus die ausschlaggebende Rolle spielen wird.

Seit langer Zeit werden bei der Syphilis analoge Probleme besprochen und spielen in der Literatur eine große Rolle.

Während Levaditi von der Existenz einer besonderen Spirochäte bei der Neurolyues überzeugt ist, bestreiten andere Autoren die Beweiskraft der vorgebrachten Argumente. Ich verweise auf eine Anzahl Publikationen, in denen das Problem seine Erörterung findet und möchte nur eine eigene Beobachtung meiner Klinik vom Jahre 1926 von tödlicher sekundärer Leberlyues bei einem Mädchen erwähnen, das nie Salvarsan gehabt hat und sehr rasch gestorben ist. Hier schien es sich um etwas absolut Besonderes und Ungewöhnliches zu handeln.

Es spricht auch hier die geographische Verbreitung besonderer klinischer Verlaufsarten als gewichtiges Argument mit, wenn von der Möglichkeit besonderer konstanter Typen der *Spirochaeta pallida* gesprochen wird.

Daß ganz analog wie bei der Tuberkulose aber auch die persönliche Konstitution des Erkrankten die ausschlaggebende Rolle spielt, zeigt die große Literatur über den *Salvarsanikterus*, bei dem doch von der Mehrzahl der Autoren der schon vorher bestehenden Leberschädigung, insbesondere durch schlechte Ernährung in der Nachkriegszeit das Hauptgewicht beigelegt wird; anders ließe sich die besondere geographische und zeitliche Bindung auf das Deutschland der Nachkriegszeit kaum verstehen.

Zu einem besonders reizvollen Problem ist heute die Frage der *Endocarditis lenta* und des *Streptococcus viridans* geworden.

SCHOTTMÜLLER hält heute an der spezifischen Natur des Viridans fest, während die ausgedehnten Untersuchungen von MORGENROTH und seinen Mitarbeitern, von SCHNITZLER und MUNTER, von NEUFELD, von KUCZYNSKI und WOLFF, ROSENOW, HINTZE und KÜHNE und anderen zeigen, daß der Viridans durch Tierpassagen wieder in den Hämolytikus zurückgeführt werden kann, und daß eine Variabilität besteht, die keine festen Grenzen hat, so daß naturwissenschaftlich von Modifikationen gesprochen werden muß, die einige Zeit bestehen mögen, die aber nicht festen Arten oder auch nur Rassen entsprechen.

So ist von den zitierten Autoren der Umschlag teils spontan in Kulturen, teils im Körper der Maus kurz nach Tötung des Tieres, öfters deutlich bei Keimen, die aus der Lunge der Maus gewonnen werden, aber auch aus anderen Organen, gefunden worden.

Das grüne Wachstum war auch für Tiere mit Virulenzabnahme verbunden.

Dabei besteht die Auffassung, die namentlich MORGENROTH vertreten hatte, daß der Hämolytikus durch das Passieren der Schleimhäute und durch die jetzt einwirkenden Faktoren in den Viridans verwandelt werden, und zwar bei Mensch und Tier und dabei an Pathogenität vieles einbüße.

Die bisherige Forschung spricht doch am meisten in dem Sinne, daß kräftige Individuen im Kampfe mit Pneumokokken und Streptococcus haemolyticus allmählich den Erreger zu verändern imstande sind, und daß die stürmischen Erscheinungen der Hämolytikuserkrankung ganz zurücktreten und ein biologisch-naturwissenschaftlich anderer, leider nicht minder fataler Verlauf eintritt.

Unter den Einwänden SCHOTTMÜLLERS (Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 31) gegen die wirkliche Umwandlung des Streptococcus haemolyticus in viridans ist derjenige sehr berechtigt, daß in tieferen Schichten der Kultur der Viridans nicht grün wächst und eine Aufhellung im Blutagar erzeugt, die nur scheinbar und nicht tatsächlich eine Hämolyse ist. Ferner ist auch bei unseren Beobachtungen der richtig vorgenommene Bakterizidieversuch im Sinne SCHOTTMÜLLERS ausgefallen.

Es erscheint mir aber naturwissenschaftlich doch zweifelhaft, ob dem Bakterizidieversuch eine derartig prinzipielle Stellung eingeräumt werden kann, und es fällt schwer, sich vorzustellen, daß alle die vielen Autoren, die experimentelle Übergänge erreicht haben, sich getäuscht haben sollten.

Von besonderem Interesse ist unsere Beobachtung der Erkrankung eines jungen Mannes, bei dem ein der Viridansgruppe nahestehender Keim gefunden worden ist und bei dem auf die erste Injektion von Argoflavin die vorher immer stärker aufsteigende Temperatur wie mit einem Schlage gebrochen werden konnte. Der Mann ist später dauernd gesund geblieben.

Auch bei einer Frau mit Endokarditis mit hohen Fiebern sind zwei Fieberperioden durch Argoglavin schlagartig beendet worden. Die Frau liegt wegen Mitralstenose zur Zeit im Spital, hatte aber seit zwei Jahren niemals mehr Fieber.

Es ist nach den bisherigen Beobachtungen sehr wohl denkbar, daß die Prognose derartiger Affektionen doch ganz anders ausfiele, wenn der Erreger in Frühstadien der Krankheit abgetötet werden könnte, und es geben uns derartige Erfahrungen doch eine gewisse Aussicht, daß noch wirkungsvollere Mittel in der Bekämpfung der Kokkenaffektionen gefunden werden können, so daß die experimentelle Forschung uns nicht nur Tatsachen von großer biologischer, sondern auch von praktischer Bedeutung verschaffen wird.

Es gibt kaum ein zweites Problem, das dem Studium der Modifikation bei den Bakterien ein so aussichtsreiches Feld eröffnet, wie gerade die Frage *Streptococcus haemolyticus* — *viridans* — und nichts beleuchtet klarer die Notwendigkeit auch in der Medizin in strenger naturwissenschaftlicher Nomenklatur die Fragen zu besprechen, weil diese Namen, richtig angewandt, uns klare Vorstellung und Begriffe geben werden.

Zusammenfassung.

Wenn wir also bei den menschlichen Infektionskrankheiten die Variabilität nach den verschiedenen Arten aufspalten wollen, so könnten wir in aller Vorsicht etwa das folgende Schema geben:

1. Variabilität ist nur vorgetäuscht durch eine Sammelart und nur der Ausdruck mehrerer verwandter, aber verschiedener und scharf zu trennender Erkrankungen mit genotypisch verschiedenem, wenn auch zum Teil nahe verwandtem Erreger. Es handelt sich um Phänotypen-ähnliche Erscheinungsformen, die wir jetzt aber trennen können.

Malaria: Hier erscheint diese Auffassung heute die bewiesene. Lange Zeit hatte sich noch PLEHN für die Einheit der Malariaerkrankung ausgesprochen.

Für Typhus und Paratyphus gilt dasselbe. Der frühere klinische Begriff Typhus entspricht mehreren ähnlich verlaufenden aber genetisch verschiedenen Krankheiten.

Ruhr: Eine große Anzahl verschiedener Erreger macht sehr ähnliche Bilder. Die Verlaufsarten sind aber mindestens zum Teil von der speziellen Art des Erregers abhängig.

Tuberkulose: Ein in 67 Tierüberimpfungen konstant maligner Typus von Tuberkelbazillen ist von SILBERSCHMIDT bewiesen: Es scheint dies aber die weitaus seltenere Art unter den Erregern zu sein. Dagegen sind mit Sicherheit Typus *humanus* und *bovinus* als Arten zu trennen.

Variola nova darf mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen besondern Erreger, freilich einen nahen Verwandten zurückgeführt werden.

Encephalitis lethargica muß als eine heute klar bewiesene besondere neue Krankheit aufgefaßt werden — mit der Grippe hat sie nichts zu tun.

2. Variabilität ist der Ausdruck einer örtlich und zeitlich verschiedenen Modifikation des Erregers, ohne absolute Konstanz, eine Modifikation, die aber doch biologisch und klinisch ungemein wichtig ist. Hierher Endocarditis lenta und Viridansaffektion.

Bei der Grippe der Jahre 1890/91 und 1918—1927 dürfte es sich wahrscheinlich auch um die Entstehung von Modifikationen gehandelt haben; denn es ist ganz unwahrscheinlich, daß gleich mehrere genetisch verschiedene Keime (Genotypen) sich pandemisch ausgebreitet hätten.

3. Variabilität ist noch nicht sicher zu erklären für die so verschiedenen Verlaufsarten der Masern-, Scharlach- und Rötelnepidemien. Im Abschnitt über die Veränderungen der Bakterien sind theoretisch verschiedene Möglichkeiten für die hier beobachteten Variabilitäten erwähnt. Auch für Lues liegen noch nicht so überzeugende Beweisgründe vor, daß wir von Sicherheit unserer Auffassung sprechen dürfen. Das Vorkommen genotypisch verschiedener Luesspirochäten ist möglich, aber nicht anerkannt oder einwandfrei bewiesen.

4. Variabilität ist aber außerdem immer noch möglich durch die ganz verschiedene Art der Resistenz und Konstitution des erkrankten Menschen, und dies wird im allgemeinen das häufigste Vorkommnis sein, wenn nicht ganz einheitlich auftretende Seuchenzüge in Frage kommen.

Die Konstitutionslehre in ihrer Anwendung auf die Entstehung und die Weiterentwicklung¹⁾ der Tuberkulose.

Seit den ältesten Zeiten ist die Meinung vertreten worden, daß besondere Konstitutionen für die Entstehung der Tuberkulose entscheidend wären, mindestens doch in dem Sinne, daß besondere Dispositionen das Aktivwerden der Krankheit begünstigten. Schon HIPPOKRATES²⁾ hat in seinen Ausführungen mit den folgenden Worten auf die körperliche Verfassung derjenigen Menschen hingewiesen, die später tuberkulös werden : „Die vermöge ursprünglich fehlerhafter Konstitution mit einer deformen Brust, flügel förmig abstehenden Schulterblättern begabten Individuen sind bei schweren Katarrhen sehr gefährdet, mögen sie expektorieren oder nicht expektorieren. Eine viereckige behaarte Brust mit kurzem, mit Fleisch gut bedecktem Schwertknorpel gibt gute Prognose. Bei Anlage zu Phthise sind alle Erscheinungen heftiger und bedenklich. Sieht jemand wie ein an Phthise Leidender aus, so sehe man zu, ob er nicht einen angeborenen Habitus phthisicus habe, und daher dem Verderben nicht entgehen könne.“ Die Angabe, daß die jugendliche Alterskonstitution von 16—30 Jahren vorzugsweise zur Phthise disponiert, findet sich an mehreren Stellen. „Hydrops, Phthise, Gicht und Epilepsie sind, wenn auf konstitutioneller Basis entstanden, kaum heilbar.“

Diese Auffassungen hatten Jahrhunderte lang ihre volle Gültigkeit behalten. Sie schienen denn auch vollständig demjenigen zu entsprechen, was die allgemeine Beobachtung wiedergab. Allein diese Beobachtung konnte sich täuschen. Sie beruhte ja doch im wesentlichen nur auf Eindrücken, und sobald diese auf einen sicheren wissenschaftlichen Boden zurückgeführt werden sollten, fiel die Beweisführung sofort außerordentlich schwer.

¹⁾ Die Infektion mit Tuberkelbazillen befällt so gut wie alle Menschen. Über das Entstehen oder Nichtentstehen der klinisch manifesten Tuberkulose entscheidet, von massiven Infektionen mit Bazillen abgesehen, zur Hauptsache der Organismus. Angesichts der enormen Häufigkeit der Ausheilungen, die ich bei den Sektionsuntersuchungen gefunden hatte, wollte ich 1900 den Ausdruck Disposition oder Konstitution zu letaler Tuberkulose prägen. Mein Lehrer RIBBERT, so sehr er die Rolle der Disposition betont hat, wollte aber damals diese scharfe Formulierung nicht anerkennen; sie schien ihm doch noch zu gewagt. Heute verstehen wir aber beim Begriff, Disposition zu Tuberkulose, stillschweigend das Progressivwerden des Leidens.

²⁾ Nach MARTIUS: Konstitution und Vererbung. Berlin 1911.

Mit der Entdeckung des Tuberkelbazillus war erst ein wissenschaftliches Arbeiten in dieser Frage möglich geworden. Ich habe bereits früher erwähnt, daß ROBERT KOCH in jener denkwürdigen Sitzung vom Jahre 1882, in der er den Tuberkelbazillus, seine Kultur, die gelungenen Übertragungsversuche und noch so vieles andere gezeigt hat, die Pathogenese der Krankheit trotz der unzweifelhaften Entdeckung des Erregers nicht als erledigt angesehen hat. Damals prägte er den Satz, daß bei dem Zustandekommen der Krankheit auch die Verhältnisse der erworbenen und vererbten Disposition eine bedeutende Rolle spielen, sei ihm unzweifelhaft.

In der Folgezeit haben aber manche die überragende, ja die ausschließliche Bedeutung des Tuberkelbazillus in den Vordergrund gestellt, so COHNHEIM und viele Bakteriologen. CORNET hat den konstitutionellen und konditionellen Bedingungen kaum irgendwelche Bedeutung beigelegt. Auch BEHRING hat die Disposition einfach mit der Exposition, der Gelegenheit zur Infektion, identifiziert. Meine Untersuchungen vom Jahre 1900 (VIRCHOWS Archiv Bd. 160) mußten diese Auffassungen erschüttern, weil sie die außerordentlich große Häufigkeit der Tuberkulose bei fast jedem Erwachsenen und die gleichfalls sehr große Häufigkeit der Ausheilungen bewiesen haben. Die Studie von BURCKHARDT aus dem SCHMORLSchen Institut hat bei einem noch größeren Material nahezu die gleichen Verhältnisse festgestellt, und wenn in der Folgezeit einzelne Forscher an gewissen Orten zu einer geringeren Durchseuchung der Menschheit mit Tuberkulose gekommen sind, so wären ja lokale Verschiedenheiten keineswegs ausgeschlossen. Es will mir aber doch scheinen, daß die Genauigkeit der Untersuchungen und namentlich die von mir in jedem Zweifelfalle durchgeführte mikroskopische Prüfung der verdächtigen Stellen die Unterschiede am natürlichsten erklären könnte. Gegen die allgemeine Gültigkeit des Satzes, daß enorm viele Menschen in ihrem Leben mit dem Tuberkelbazillus kämpfen und ihn überwinden können, ist indessen von keiner Seite mehr ein Einwand erhoben worden. Damit ist die Basis für die Erörterung einer Konstitutionslehre bei der Tuberkulose erst geschaffen.

Freilich ist zu Anfang dieses Jahrhunderts von verschiedenen Autoren angenommen worden, daß die in den kleinen tuberkulösen Herden vorhandenen Tuberkelbazillen nur abgeschwächte Bazillen darstellen, und damit ist nochmals versucht worden, höchstens bei dem Erreger selbst und nicht beim Menschen eine verschiedene Fähigkeit im Kampfe zu sehen. So hat auch v. BAUMGARTEN in den „NAEGELISchen Herden“ schwach virulente Tuberkelbazillen angenommen, und den gleichen Standpunkt vertrat CORNET. Es muß aber betont werden, daß über Untersuchungen in dieser Richtung durchaus nichts vorliegt, und es wäre, die Richtigkeit des Bestehens schwach virulenter Tuberkelbazillen

vorausgesetzt, sehr wohl denkbar, daß diese erst im Kampfe mit dem Organismus abgeschwächt worden und nicht von vornherein in geringerer Virulenz aufgetreten wären. v. BAUMGARTEN hat denn auch erklärt, daß die Disposition beim Tier nicht das allergeringste bedeute. Es sei ganz gleichgültig, ob es sich um jugendliche oder um alte, um fette oder um magere, um große oder um kleine Tiere handelt, und auch für eine erworbene Disposition gebe die experimentelle Forschung nicht die geringste Stütze.

Es ist aber klar, daß bei diesen Erörterungen die Konstitutionen des Erregers und die Konstitutionen des Menschen zunächst einmal grundsätzlich getrennt werden müssen. Nach naturwissenschaftlichen Beobachtungen ist es durchaus denkbar, daß bei beiden Verschiedenheiten der Konstitution vorkommen können.

a) Die Konstitutionsverschiedenheiten des Tuberkelbazillus.

Ein außerordentlich oft studiertes Problem ist die Prüfung des Tuberkelbazillus und der ihm verwandten säurefesten Arten. Nach den umfangreichen Forschungen von CALMETTE¹⁾ ist die experimentelle Überführung der Paratuberkelbazillen in echte Tuberkelbazillen unmöglich und ebenso auch die Umwandlung des Tuberkelbazillus in einen Paratuberkelbazillus. Es muß daher nach naturwissenschaftlichen Erfahrungen angenommen werden, daß die Entstehung des Tuberkelbazillus aus dem Kreise seiner Verwandten durch einen plötzlichen Sprung (Mutation) vor sich gegangen sei, da alle früheren Auffassungen über allmähliche Änderungen der Arten im ganzen Bereich der Naturwissenschaften widerlegt sind und die Spezies diskontinuierlich ist (BATESON). Wenn wir zu wissen glauben, daß Mutationsperioden in den geologischen Zeiten nur einmal vorkommen, so erscheint es nicht gerade sonderbar, daß solche Überleitungen nicht jederzeit ausgelöst werden können. Man schätzt im allgemeinen das Auftreten der ersten Menschen in eine Zeit, die eine Million Jahre zurückliegt. Es erscheint daher schon möglich, daß innerhalb dieser Zeit, und zwar wohl vor sehr langen Jahren, die Mutation auftrat, und nun in ihrem Vorkommen an den Menschen gebunden ist.

Die Naturwissenschaften lehren, daß viele Arten, auch wenn sie früher starke Variabilität geboten haben, heute starr sind, ganz besonders phylogenetisch alte Schöpfungen.

Gewisse Virulenzunterschiede sind nun beim Tuberkelbazillus

¹⁾ Verhandlungen des internationalen Kongresses zur Bekämpfung der Tuberkulose. Lausanne 1924. Diese Ansichten vertritt auch KOLLE, indem er sagt (1924), es sei ihm nur die Umwandlung eines saprophytischen Paratuberkulosebazillus in einen tierpathogenen Paratuberkulosebazillus gelungen, also nicht in einem Tuberkelbazillus.

heute sichergestellt, und zwar nicht nur der wohlbekannte Unterschied des Typus bovinus gegenüber dem Typus humanus. Freilich hatte NEUFELD¹⁾ in eingehenden Studien über die Variabilität der Bakterien gerade den Tuberkelbazillus zu den konstant nicht fluktuierenden Bakterien gestellt; aber durch die interessante Studie von SILBERSCHMIDT²⁾ ist auch die Konstanz einer ganz abnorm hohen Virulenz bei einem hochvirulenten Tuberkelbazillusstamm in Abweichung von der gewöhnlichen Virulenz gezeigt worden. In diesen Untersuchungen hat es sich darum gehandelt, daß bei einem eigentümlichen, rapid verlaufenden Falle von kindlicher Tuberkulose der Mundhöhle aus den Kieferdrüsen ein hochvirulenter Tuberkelbazillus durch die Punktion in größter Menge gewonnen werden konnte und nun in 3 1/2 Jahren bei 67 Übertragungen auf Meerschweinchen von Tier zu Tier, seine enorme Virulenz dauernd beibehalten hat. Durchschnittlich sind die Tiere nach der Impfung innerhalb 12 bis 14 Tagen gestorben, und die Ausnahmen von diesem Ergebnis sind unerheblich und betreffen nur kurze Zeitspannen. Der Stamm zeigte die hohe Virulenz auch für die Maus, sowohl bei intravenöser wie bei intraperitonealer Injektion, desgleichen beim Kaninchen.

Ich habe bei einer ähnlichen, klinisch gleichfalls hochvirulent scheinenden progressiven Tuberkulose mit schweren Mundhöhlveränderungen analoge Untersuchungen im Hygieneinstitut durchführen lassen, aber dieser Stamm hat sich in den Tierversuchen in keiner Weise als besonders virulent herausgestellt.

Nach den Erfahrungen über die Konstanz der Eigenschaften bei einzelligen Lebewesen, insbesondere bei Bakterien, ist nun die Möglichkeit auch bei dem SILBERSCHMIDT'schen Stamme noch nicht gänzlich ausgeschlossen, daß die hohe Virulenz in diesem Falle doch noch nicht ein konstitutionelles Merkmal darstellt. Allein diese Annahme erscheint immerhin nach 67 Tierpassagen als durchaus begründet. Jedenfalls können wir als höchstwahrscheinlich voraussetzen, daß in der menschlichen Pathologie Tuberkelbazillen auftreten können, die über eine ganze Reihe von Generationen hin hochvirulent sind und sich in dieser Beziehung biologisch ganz wesentlich von den gewöhnlich vorkommenden Tuberkelbazillen unterscheiden. Die bisherigen experimentellen Untersuchungen lehren aber, daß mit so hochvirulenten Tuberkelbazillen sicher nur selten zu rechnen ist. Wenn wir daher in der menschlichen Pathologie so enorme Unterschiede in der Verlaufsart tuberkulöser Affektionen sehen, so muß die Variabilität doch im wesentlichen und am häufigsten im Menschen selbst gelegen sein. Es bedarf keiner weiteren Erörterung,

¹⁾ NEUFELD: Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 1. Über die Veränderlichkeit der Krankheitserreger in ihrer Bedeutung für Infektion und Immunität.

²⁾ SILBERSCHMIDT: Virulenzstudien an einem Tuberkelbazillus. Schw. med. Wochenschr. 1924. Nr. 32.

daß natürlich die Menge der in den Organismus eindringenden Keime gleichfalls ein Moment von denkbar größter Bedeutung darstellt. Allein wenn wir an die starke Vermehrungsfähigkeit des Tuberkelbazillus denken, so wird doch mindestens in einer großen Anzahl der Fälle auch diesem Faktor nicht allein die ausschlaggebende Bedeutung beigelegt werden können.

Ich möchte nun prüfen, was für die Wichtigkeit der menschlichen Konstitutionen im Kampfe gegen die Tuberkulose als bisherige Erfahrung erwähnt werden kann.

b) Die Konstitutionsverschiedenheiten des Menschen im Kampfe mit der Tuberkulose.

Familienforschungen ergeben, daß in gewissen Familien die Tuberkulose sehr häufig auftritt. Im allgemeinen ist das Exposition und die Häufung kann daher nicht wundernehmen. Aber man erlebt es doch ab und zu, daß alle Glieder derselben Familie nach jahrelangen Intervallen in auffälliger Weise, ohne jede ersichtliche Infektionsquelle oder erkennbare starke Exposition, der Tuberkulose erliegen oder umgekehrt, daß Glieder gewisser Familien das ganze Leben lang mit der Tuberkulose zu kämpfen vermögen und weit über 70 Jahre alt werden.

Mir ist die Familie eines Züricher Arztes bekannt, in der in großen Zeitintervallen alle Geschwister an Tuberkulose gestorben sind, obwohl sie nicht beieinander gelebt haben, und obwohl zum Beispiel die letzte Schwester nahezu 20 Jahre nach ihren Geschwistern erkrankt und einer Miliartuberkulose erlegen ist. Sie hat in früherer Zeit niemals etwas sicher Tuberkulöses geboten und bei der Autopsie außer einem käsigen Bronchialdrüsenherd keine älteren tuberkulösen Veränderungen aufgewiesen.

Noch auffälliger ist die folgende in vielen Einzelheiten mir sehr genau bekannte Beobachtung:

Vater und Mutter waren niemals in ihrem Leben nachweisbar krank gewesen, erreichten beide mehr als 80 Lebensjahre und boten bei eingehender Prüfung keine Lungenveränderungen. Von den 13 Kindern sind im Laufe vieler Jahre 12 gestorben, alle an Lungentuberkulose, zuerst die jüngeren Geschwister, meist mit 20 Jahren, dann erst lange Jahre nach der Verheiratung und dem Wegzug aus dem Elternhause in weite Ferne und ebenfalls erst lange Jahre nach dem Hinstorben der jüngeren Geschwister sind auch die älteren Schwestern der Tuberkulose doch noch erlegen, nachdem sie früher nie krank gewesen waren. Einzig der älteste Sohn ist verschont geblieben und nie nachweisbar erkrankt. Er blieb im Elternhause. Alle Untersuchungen über eine Infektionsquelle in der Familie haben mir kein greifbares Ergebnis gebracht. Dagegen zeigte es sich, daß beide Eltern in der Aszendenz schwer mit Tuberkulose belastet waren. Nach dem Hinstorben der ersten Kinder ist bei der ausgezeichneten sozialen Lage der Familie alles geschehen, um die noch Lebenden zu retten. Es war völlig ergebnislos. Wenn man die speziellen Verhältnisse dieser Familie genau gekannt hat, so konnte man hier den Gedanken nicht los werden, daß eine ganz besondere vererbte Anlage zur Tuberkulose bestanden habe. Das ist selbstverständlich zu-

nächst nur ein Eindruck, der nach dem Stande des heutigen Wissens nicht zu einer sicheren Tatsache erhoben werden kann; aber manche Ärzte haben ähnliches beobachtet. Namentlich wird mir immer und immer wieder von Familien berichtet, in denen alle Glieder Dezennien lang mit der Tuberkulose kämpfen, aber jetzt im Gegensatz zu obiger Beobachtung so viel Widerstand aufweisen, daß sie zu einem hohen Alter gelangen und fast andauernd arbeitsfähig bleiben.

In ganz anderer Weise hat TURBAN¹⁾ versucht, die konstitutionelle Veranlagung zu Tuberkulose in gewissen Familien zu beweisen. Er hat gezeigt, daß die Tuberkulose bei Geschwistern in ihrem Auftreten an der gleichen Lungenstelle, z. B. im rechten Oberlappen, gleiche Verhältnisse aufweist, daß auch der weitere Verlauf der Krankheit und die Prognose sich auffällig gleich gestalten und oft gleiche Komplikationen auftreten. Diese Untersuchungen haben bei FINKBEINER, STRANDGAARD, KUTHY, A. E. MAYER und zuletzt EDEL (Über den Locus minoris Resistentiae hereditarius der Lunge bei chronischer Tuberkulose. Brauers Beiträge Bd. 50. 1922) eine Bestätigung gefunden. Nimmt man alle diese Untersuchungen zusammen, so zeigt sich, daß unter 1013 Personen aus 317 Familien 71 vH dieses von TURBAN geschilderte Verhalten zeigen. Allerdings ist das Übereinstimmen im zeitlichen Auftreten, im Charakter der Krankheit und in dem Auftreten der Komplikationen von A. E. MAYER nicht durchwegs bestätigt worden, wohl aber die primäre Lokalisation bei Geschwistern an gleichen Stellen.

Besondere Verhältnisse der Lunge und des Thoraxbaues sind nun schon seit langer Zeit für die Ansiedlung und das Fortschreiten der Tuberkulose verantwortlich gemacht worden. Allein es handelt sich dabei in der Regel um konditionale Momente, nicht um eine konstitutionell vererbte Veränderung des Menschen. So ist besonders von FREUND und HART die abnorm früh verkalkte erste Rippe und die damit auftretende SCHMORLSche Furche als wichtig hingestellt worden. BIRCH-HIRSCHFELD hat den steilen rechtwinkligen Abgang des apikalen Bronchus als wichtig für die Spitzenlokalisation hingestellt, SCHLÜTER das Fehlen des Komplementärtraumes über der Spitze, RIBBERT die geringe Blutversorgung der Spitze, BREMER das schwache Herz, TENDELOO die individuell sehr verschiedene Ausprägung der elastischen Fasern der Lunge. Französische Autoren haben besonders als Begünstigung für das Aufflackern der Tuberkulose die Demineralisation des Organismus bezeichnet.

Vor allem ist aber seit den ältesten Zeiten der Habitus asthenicus²⁾ als eine hauptsächliche Konstitutionsanlage für das Entstehen einer Lungentuberkulose vorgebracht worden. Dieser Habitus asthenicus

¹⁾ TURBAN: Die Vererbung des Locus minoris resistentiae bei der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. 1900. Bd. 1.

²⁾ Siehe außer den Büchern mit der allgemeinen Besprechung der Konstitutionsprobleme STRAUSS: Über Habitus asthenicus und seine klinische Bedeutung. Berlin, klin. Wochenschr. 1910. Nr. 5.

ist denn auch dem Habitus phthisicus gleichgesetzt worden. Manche Autoren haben freilich Einwände vorgebracht und diesen Habitus asthenicus mehr als eine Rasseneigentümlichkeit bezeichnet. Man ist sich auch bis heute noch nicht klar, ob dieser Habitus asthenicus, wie sehr viele Autoren glauben, mehr unter dem Einfluß einer schon bestehenden Tuberkulose sich entwickelt, und es müssen in dieser Hinsicht eingehende anthropologische Untersuchungen durchgeführt werden, bis man in diesen Fragen von irgendwelcher Klarheit sprechen kann.

Interessant ist die Auffassung eines Klinikers von der Erfahrung und Kritik wie FRIEDRICH MÜLLER, der alle Beziehungen zwischen Habitus asthenicus und Tuberkulose bestreitet.

Eine **genotypisch verschiedene** Disposition für die Erkrankung an Tuberkulose darf wohl für die verschiedenen Menschenrassen als wahrscheinlich angenommen werden. Dieser Gesichtspunkt ist in der Betrachtungsweise, daß die Spezies Homo sapiens eine Sammelspezies (natürlich mit zahllosen Hybriden) darstellt, von vornherein verständlich. Wir kennen auch bei den Tieren die denkbar größten Unterschiede in der Empfänglichkeit für tuberkulöse Infektion. Freilich muß gesagt werden, daß die Differenzen natürlich bei den Menschenrassen bei ihrer doch immerhin nahen Verwandtschaft niemals derartig verschieden sein können.

Eine besondere Disposition zur Erkrankung an Tuberkulose wird immer der Negerrasse zugeschrieben. Außer direkt konstitutioneller Veranlagung spielen hier aber exogene konditionale Momente sehr stark mit, und zum Teil wird das rasche Dahinsterben der Neger an Tuberkulose darauf zurückgeführt, daß weite Gebiete von Zentralafrika mit der Tuberkulose noch gar nicht in Berührung gekommen sind.

Von GRUBER ist das Auftreten ungemein foudroyant verlaufender Tuberkulosen bei den Negern der Besetzungstruppen in Mainz beschrieben worden. Es muß aber auch in diesem Falle an die Möglichkeit der Einwirkung exogener Momente, namentlich des Klimas, da die Ernährung gut war, gedacht werden. Daß nun unter dem Einfluß besonderer äußerer Bedingungen (Konditionalismus) die Tuberkulose tatsächlich leichter entsteht oder anders verläuft, kann gar keinem Zweifel unterliegen. Das sehen wir jederzeit und zuweilen in größter Eindringlichkeit.

Damit haben wir bereits den Boden betreten, der als **konditionale, erworbene Konstellation** die Tuberkulose begünstigt.

Wir wissen, daß alle schwächenden Momente der Tuberkulose Vorschub leisten, so auch langdauernde Infektionen und Intoxikationen, und daß nach Infektionskrankheiten, besonders nach Masern, wegen Komplementaufbrauch eine perakute miliare Tuberkulose entstehen kann.

Unter dem Einfluß der durchaus ungenügenden Kriegsernährung, namentlich des Mangels an Fetten, sind sämtliche Insassen des

Armenhauses in Heidelberg bis auf den letzten Mann an ganz besonders deletär verlaufenden Tuberkulosen gestorben (mündliche Mitteilung von Prof. ERNST). Dabei war das tuberkulöse Gewebe in einer Weise beschaffen, brüchig, zerfallend, wie man das zu sehen sonst nicht gewohnt war. In gleicher Weise ist die außerordentlich starke Zunahme der Tuberkulose während der Kriegezeit in Deutschland und Österreich zu erklären.

Sehr bekannt ist der enorm schädigende Einfluß des Mangels an frischer Luft und an Bewegung. Daher ist die Verurteilung zu lebenslänglicher Gefangenschaft vielfach gleichbedeutend mit Tod an Tuberkulose.

Wir wissen, daß auch die Affen in ihrer Gefangenschaft in Europa ungemein häufig der Tuberkulose zum Opfer fallen.

Nach LEUTHOLD ist die infantilistische Konstitution, vor allem verbunden mit Genitalhypoplasie und dann mit gleichzeitiger Hyperplasie der Nebennieren, der Tuberkulose besonders ausgesetzt. Es erscheint denkbar, daß bei der Entstehung dieses Infantilismus exogene Momente entscheidend sind. Ohne weiteres kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß dabei auch genotypische Anlagen mitspielen. Das wäre weiter zu prüfen.

Sehr bekannt ist die schwere Gefährdung und der schlimme Verlauf der Tuberkulose bei Diabetes. Ich habe wiederholt gesehen, daß mit dem Ausbruch des Diabetes in den späteren Lebensjahren eine längst anscheinend ausgeheilte Tuberkulose wieder aktiviert worden ist und in der Form der Pneumonia caseosa zum Tode geführt hat.

Außerordentlich oft erörtert sind die Beziehungen zwischen Schwangerschaft und Tuberkulose. Ich gehe hier auf dieses Gebiet nicht näher ein, möchte aber bemerken, daß zweifellos nicht nur Verschlimmerungen der Tuberkulose während einer Schwangerschaft beobachtet wurden, sondern bei mehr chronischen, zur Induration neigenden Fällen auch günstige Beeinflussung, eine Tatsache, die verschieden erklärt werden kann.

Die Steinhauerlunge (Chalicosis) bietet bei fortschreitender Tuberkulose gleichfalls außerordentlich ungünstige Verhältnisse. In besonders überzeugender Weise hat das STAUB (Dtsch. Arch. f. inn. Med. Bd. 119, 1916) gezeigt, mit dem Nachweis, daß in einer bestimmten Fabrik, in der sehr viel Steinstaub sich entwickelt hat, schließlich sämtliche Arbeiter, wenn sie eine Anzahl Jahre tätig gewesen waren, der Tuberkulose zum Opfer fielen. Aber auch sonst sind Beobachtungen dieser Art durchaus häufig. Von den acht Steinhauern meiner 500 Sektionen, die zum Zwecke der Feststellung tuberkulöser Veränderungen an Leichenmaterial untersucht worden sind, starben sieben an Tuberkulose. Ich kenne in meiner Heimatgemeinde eine Steinhauerfamilie, in der beide Eltern, der Lehrling und zwei Söhne an Tuberkulose gestorben sind und zwei andere Geschwister gleichfalls jahrelang mit der Krankheit gekämpft

haben. Dabei sind die Erkrankungen zum Teil erst lange Zeit nach der Entfernung aus dem Elternhaus aufgetreten und progressiv verlaufen.

Das Eigenartige dieser Kombination der Chalicosis mit der Tuberkulose ist in den meisten Fällen der chronische, stark produktive Verlauf der Entzündung, die trotz großer Neigung zur Induration doch kaum je zur Ruhe kommt und schließlich den Tod herbeiführt.

Seit langer Zeit ist die große Gefährdung der Menschen mit Pulmonalstenose zu schwerer tuberkulöser Erkrankung bekannt. Es ist früher behauptet worden, daß kein Patient mit diesem Leiden das 20. Lebensjahr überschreitet. Das ist in dieser strengen Formulierung freilich nicht richtig.

Ich möchte ferner hinweisen auf die besondere Gefährdung durch Tuberkulose bei dem Vorhandensein von Skoliosen und anderen Rückgratverkrümmungen, bei Deformationen des Brustkorbes.

In anderer Weise sieht man in vorgeschrittenen Fällen von Leukämien und Lymphogranulom gar nicht selten Miliartuberkulose entstehen, indem diese Krankheiten die Lymphdrüsen befallen und aufwühlen, abgegrenzte tuberkulöse Herde freimachen und dem Tuberkelbazillus die Tore öffnen.

Es ist von einzelnen Autoren auch die besondere Disposition der Spitze zu Erkrankungen darauf zurückgeführt worden, daß bei der phylogenetisch vor sich gehenden Reduktion des Brustkorbes eine besonders gefährdete Stelle in der Spitze vorhanden sein müßte.

In dieser Frage der Spitzenaffektion muß freilich scharf betont werden, daß wir auf dem Boden unserer heutigen Erfahrungen wissen, wie ganz gewöhnlich die ersten Lokalisationen der Tuberkulose in der Form der Ghon'schen Herde an allen beliebigen Lungenstellen sitzen und nur ganz ausnahmsweise in der Spitze. Auch kennen wir heute die sehr häufige Entwicklung einer Tuberkulose in den Hilusgebieten, namentlich seit den Röntgenuntersuchungen, sehr wohl. Die BACMEISTERSCHEN Untersuchungen von der besonderen Gefährdung der Spitze bei der experimentellen Anlegung eines starren Ringes haben in der Folgezeit meistens keine Bestätigung gefunden.

Trotzdem besteht über die besondere Erkrankung der Lungenspitze kein Zweifel, und es sind oben eine Reihe von Momenten zur Erklärung erwähnt worden.

Dabei muß freilich gesagt werden, daß wirklich in den Spitzen beginnende Tuberkulosen (radiologische Kontrolle!) keinen ungünstigen Verlauf nehmen.

Dem entsprechen meine vielen Leichenbefunde von ganz alten chronischen Spitzentuberkulosen.

In der Frage der konstitutionellen Veranlagung zur Erkrankung und zum fortschreitenden Verlauf einer Tuberkulose können auch verschie-

dene **Konstitutionskrankheiten** daraufhin untersucht werden, wie weit sie selbst eine besondere Gefährdung für die Entwicklung einer Tuberkulose bedeuten.

Bei der Chlorose mit ihrer breiten, tiefen Brust, dem virilen Knochenbau und dem starken Fettansatz haben wir immer wieder die Erfahrung gemacht, daß bei ihr Tuberkulose nicht häufig ist. Auch machen leichte Affektionen im Laufe von Jahren keinen Fortschritt und neigen zur Induration. Man kann daher wohl mit Bestimmtheit die vererbte chlorotische Konstitution als einen ungünstigen Boden gegenüber der Entwicklung einer Tuberkulose bezeichnen. Ich gebe gerne zu, daß in dieser Frage noch sehr viel ausgedehntere Untersuchungen vorgenommen werden müssen.

Für die arthritische Konstitution ist immer eine geringe Gefährdung in der Ausbreitung der Tuberkulose behauptet worden; aber bei der Unklarheit des Begriffes dieser Störung ist uns vorläufig jede Einsicht verschlossen.

Der Arthritismus wurde vielfach in Verbindung gesetzt mit lymphatischer Konstitution und auch für diese letztere die geringere Gefährdung und die günstige Reaktion des Organismus gegenüber eindringenden Tuberkelbazillen hervorgehoben. Ganz speziell geschah dies durch BARTEL, der ein lymphoides Stadium gewisser tuberkulöser Erkrankungen, die Anwesenheit von Tuberkelbazillen im lymphatischen Gewebe, als eine besondere und günstige Reaktion angenommen hat. v. BAUMGARTEN will zwar diese Befunde in ihrer Deutung nicht anerkennen und meint, es sei unbewiesen, daß aus diesen lymphoiden Herden Tuberkulose entstehe. Die ganze Frage des Lymphatismus ist aber gegenüber früher stark verschoben und völlig verändert, insofern, als wir auf Grund der Kriegserfahrungen die starke Entwicklung des lymphatischen Gewebes heute als das Normale ansehen und den Gedanken an pathologisches Geschehen zurückweisen.

Es erscheint denkbar, daß gewisse Fälle von ADDISONscher Krankheit konstitutionell verankert sind, so das von KRETSCHMER beobachtete Vorkommen isolierter Nebennierentuberkulose bei Zwillingsschwestern und bei beiden mit 14 Jahren. Das alleinige Vorkommen tuberkulöser Herde in den Nebennieren ist ja keineswegs etwas Seltenes, und ist von BAUMGARTEN auf kongenitale Tuberkulose zurückgeführt worden.

Die ADDISONsche Krankheit bietet zweifellos aber auch sonst gewisse auffällige Erscheinungen. Überaus häufig und diagnostisch wichtig ist nach meinen Erfahrungen die dabei vorhandene Lymphozytose, die zweifellos eine gesteigerte Funktion des lymphatischen Apparates bedeutet. Ich habe mir daher immer das so häufige Fehlen progressiver tuberkulöser Veränderungen in andern Organen außerhalb der Nebennieren mit diesem energischen Kampfe des Organismus in Beziehung ge-

bracht. Viele Addisonkranke sterben nicht eigentlich an Tuberkulose, sondern an Nebenniereninsuffizienz, und trotz jahrelangen Bestehens ihrer Krankheit kommt es vielfach in andern Organen gar nicht oder nur in geringem Umfange zu tuberkulösen Herden.

Bei *Ulcus ventriculi*, bei dem heute hereditäre Momente vielfach angenommen und auch durch Stammbaumforschung wahrscheinlich gemacht worden sind, gilt das Vorkommen von Tuberkulose, das heißt von fortschreitender Tuberkulose, als etwas Seltenes. In früheren Dezennien hat die klinische Medizin die umgekehrte Auffassung gehabt.

Bei der Basedowkrankheit, bei der genotypische Anlagen ebenfalls durch Stammbaumforschung wahrscheinlich sind, wird trotz der starken Abmagerung und der damit gegebenen Gefährdung des Organismus Tuberkulose sehr wenig beobachtet.

Adipositas gilt im allgemeinen als ungünstiger Boden für die Entwicklung der Tuberkulose. Diese Störung ist aber durch endogene und exogene Momente bedingt und ihr Verhalten zur Tuberkulose müßte daher in Zukunft je nach der Entstehung der Fettsucht noch genauer festgestellt werden.

Der *Thorax piriformis* von WENKEBACH mit seiner breiten, tiefen oberen Thoraxappertur gilt gleichfalls als ein durchaus ungünstiger Boden für die fortschreitende Tuberkulose. Es stellt in vielen Beziehungen das Entgegengesetzte des *Habitus asthenicus* dar.

Variabilität bei niedrigen Lebewesen, besonders bei Bakterien.

Während früher die Konstanz der Bakterien die klassische Lehre der Bakteriologie gewesen war, spielt heute die Variabilitätsfrage die größere Rolle. So ist die Variabilität bei Bakterien Gegenstand eifriger neuerer Untersuchungen. Immer und immer wieder ist versucht worden, durch besondere kulturelle Bedingungen etwas Neues zu erzeugen und vor allem etwa neues Konstantes, etwa eine Mutation, zu erreichen und vielfach ist für Variabilität der Begriff Mutation schon gebraucht worden. Nach dem Urteil der kompetentesten Forscher (LEHMANN, JOLLOS) ist aber eine sichere Mutation der Bakterien als neu erzeugt nicht bekannt, und es sind alle früheren Annahmen in dieser Hinsicht nicht beweiskräftig. Ich verweise auf die eingehende Behandlung dieses Gegenstandes auf der Tagung des Jahres 1924 (Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitek. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 93) mit GOTTSCHLICH, JOLLOS, NEUFELD und MORGENROTH als Referenten und auf eine zusammenfassende Studie von VAN LOGHEM.

In voller Schärfe hat vor allem JOLLOS bewiesen, daß man bei den neuen Erscheinungen nie von Mutationen sprechen darf, weil eine Beurteilung der Vererbung bei asexueller Fortpflanzung unmöglich ist und ebensowenig bei dem Fehlen eines Kernes die zytologische Analyse heran-

gezogen werden kann. Damit ist zunächst jede Beweisführung für eine Mutation unmöglich und soll man mit LEHMANN bei Bakterien nur von Klonumwandlungen reden. (Klon = eine Reihe weiterer vegetativer Entwicklungen bei asexuellen Gebilden.)

Man kann nur von Plattenfolgen, nie von Generationsfolgen bei Bakterien reden. Freilich erweisen sich manche Variabilitäten als recht langlebig und schwer wieder auf den Ausgangspunkt zurückführbar. JOLLOS hat für sie den Ausdruck „Dauermodifikation“ eingeführt, der allgemein angenommen worden ist. Allein niemand kann wissen, wann nicht doch ein Umschlag noch eintritt, wie JOLLOS selbst betont, und er meint mit seinem Ausdruck nur eine längere Dauer, nicht eine völlige Dauer, da er selbst Rückschläge schließlich doch immer erlebt hat. Man würde daher besser von „Langdauermodifikation“ reden und damit die heutige Auffassung und unser jetziges Wissen besser charakterisieren.

VAN LOGHEM unterscheidet bei der Variabilität der Bakterien neben rascher vorübergehenden Änderungen (Temporär Laktose negative Stämme bei Koli, oder Virulenzzunahme durch Tierpassage, Gewöhnung an Gifte).

1. Dauernder irreparabler Verlust einer Eigenschaft, und vergleicht das mit einer Maus, die in der Jugend den Schwanz verloren hat. Hierher zählt er das beobachtete Fehlen der Sporenbildung bei Anthrax und *Saccharomyces cerevisiae* und das Fehlen der Farbe bei *Prodigiosus*, den Verlust gewisser fermentativer Eigenschaften der Kolibakterien auf Malachitnährböden, den Verlust des kollolytischen Vermögens bei *Proteus*.

2. Das Entstehen einer neuen Eigenschaft; dabei sei aber große Vorsicht in der Beurteilung geboten. Hierher rechnet VAN LOGHEM den *Bacillus prodigiosus*, der Schleim bilden kann (BEYERINK), die Sacharose positive Variante von *Bacterium coli* (JORDAN), die hämolytische Variante eines nicht hämolytischen *Vibrio cholerae* und den Indol bildenden *Bacillus paratyphosus* (VAN LOGHEM), das Grünwachsen der Streptokokken, und deutet dieses als Atavismus. Eine Art besitze ein bestimmtes Gleichgewicht, bei Störungen aber könnten phylogenetische frühere Stadien wieder manifest werden.

Dazu ist zu bemerken, daß diese Eigenschaft des grünwachsenden Streptokokkus wieder ziemlich leicht verändert werden kann, und daß der Rückschluß auf Atavismus doch ziemlich gewagt und unbewiesen scheint. Dem gleichen Erklärungsversuch begegen wir auch bei der Deutung der Ophrysmutationen. Auch sie wurden zum Teil von einzelnen Autoren als Atavismen erklärt, vor allem das Auftreten von Blüten mit fünf Blumenblättern. Dem widersprechen sofort die Mengenverhältnisse in den Beobachtungen und vor allem das gleichzeitige Auftreten einer Unmenge von anderen Veränderungen, die auf Atavismen zurück-

zuführen nicht einmal versucht werden kann. Atavistische Rückschläge sind bei Hybriden, aber auch hier nur in geringen Prozentsätzen zu erwarten. Siehe S. 41.

Die Variabilität ist bei sehr vielen Bakterien außerordentlich groß, aber bei den einzelnen Arten ganz wesentlich verschieden in bezug auf die Breite der Schwankungen. Man kann daher mit NEUFELD (Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 1) stark fluktuierende Bakterienarten, hierher besonders die Streptokokkengruppen und nicht oder wenig fluktuierende unterscheiden, und hierher vor allem den Tuberkelbazillus.

Bei Pneumokokken-Streptokokken sind heute alle möglichen Übergänge nachgewiesen, und fast alle Bakteriologen wie NEUFELD, MORGENROTH und viele andere teilen diese Auffassung. NEUFELD zählt das Verhalten der Streptokokken auf der Blutplatte geradezu zu den veränderlichsten, während die Kliniker nach ihren Erfahrungen sehr viel mehr für eine gewisse Konstanz eintreten. Am ausgeprägtesten ist hier die Auffassung von SCHOTTMÜLLER, der in den vier Streptokokkenvarietäten scharf umrissene charakteristische Arten sieht und namentlich den Viridans in seiner Besonderheit durchaus verteidigt (siehe S. 65 und 92/93).

In dem Widerstreit der Meinungen über den Viridans läßt sich aber eine Einigung nach dem heutigen Stande des Wissens auf folgender Basis unschwer herbeiführen:

Ist einmal beim Menschen, wahrscheinlich durch die Passage der Schleimhäute, aus gewöhnlichen Streptokokken Viridans entstanden und im Blute aufgetreten, so ist damit eine Langdauermodifikation erreicht, die einen selbständigen biologischen Wert in der menschlichen Pathologie besitzt und ein eigenartiges hochcharakteristisches Krankheitsbild, die Endocarditis lenta, entstehen läßt. Daher sind die Verhältnisse nicht sehr variabel, solange man nun nur die menschliche Pathologie berücksichtigt und wird eine Konstanz anscheinend erreicht. Sobald aber der Viridans in Tierversuchen unter ganz neue Bedingungen gesetzt wird, so erweist er sich doch als umbiegbar. Naturwissenschaftlich ist diese letztere Feststellung die wichtigere, während der erstern, beim Menschen nachgewiesenen Erfahrung trotzdem eine enorme praktische Bedeutung zukommt.

Ähnlich verändert sich der Streptokokkus nach den Beobachtungen von SCHNITZER und BERGER (Zentralbl. für Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 93. 1924) unter Optochineinfluß ganz weitgehend. Es treten grünwachsende, wenig oder fast gar nicht virulente Formen auf, und die gleichen Autoren berichten, daß bei der Krisis der Pneumonie avirulente Pneumokokken gezüchtet werden können, und diese Variabilität stehe wohl in Beziehung zur Krisis.

NEUFELD traf besonders bei Hautpassagen die größte Veränderlichkeit der Bakterien in bezug auf Virulenz, Morphologie und Pathogenität,

und gleichzeitige Veränderung in mehreren Eigenschaften ist bei solchen Bakterienmodifikationen überaus häufig, aber doch nicht als absolut gesetzmäßig erkannt worden.

Besonders im Kampfe mit dem tierischen und menschlichen Organismus erfahren die Bakterien starke Umwandlungen. Typhusbazillen schützen sich gegen die agglutinierenden und bakteriziden Eigenschaften des Serums, verlieren ihre Geißeln, werden durch Agglutinine nicht mehr agglutiniert (BRAUN: Klin. Wochenschr. 1925. S. 1193). Ähnlich entstehen auch Rezidivstämme, deren Genese und Bedeutung aber durchaus nicht einheitlich aufgefaßt werden darf. Mitunter ist aus einer Population genetisch verschiedener aber kaum trennbarer Arten ein von vornherein resistenter Stamm mit ganz besonderen Eigenschaften isoliert worden, mitunter aber hat die große Mehrzahl der Bakterien Modifikationen angenommen, die ihnen ein weiteres Leben trotz der Anwesenheit der Abwehrstoffe im Blute ermöglichen. Diese Verhältnisse sind noch längst nicht zu übersehen und erfordern noch eingehende Prüfung.

Bei Diphtheriebazillen sind ganz besonders große Veränderungen in allen Eigenschaften (Morphologie, Virulenz, Pathogenität usw.) nachgewiesen worden. Es können so unter äußeren Bedingungen die Diphtheriebazillen alle für sie sonst als typisch erklärten Eigenschaften verlieren.

Bewiesen sind also bei den Bakterien heute nur Modifikationen, freilich aber Modifikationen von sehr langer Dauer, und es kann wohl gar keinem Zweifel unterliegen, daß diesen Langdauermodifikationen größte praktische klinische Bedeutung beigelegt werden muß.

Literatur von allgemeinerer Bedeutung außer den Textzitaten:

- EISENBERG: Mutationen bei Bakterien. *Ergebn. d. Immunitätsforsch.* 1914. Lit.
LEHMANN: Bakterienmutationen. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 1916. 77. Hft. 4. Lit.
VAN LOGHEM: Ebenda. 88. Hft. 4.
PRINGSHEIM: Die Variabilität niederer Organismen. 1910. *Med. Klinik* 1913. S. 1005.
SCHMITZ: Verwandlungsfähigkeit der Bakterien. Jena 1916.
TOENNIESSEN: Über Vererbung und Variabilität bei Bakterien. *Biol. Zentralbl.* 35 (1915). S. 281—330.

Die Einteilung der Psychoneurosen nach den Grundsätzen der Konstitutionslehre.

Bei jeder Besprechung neurotischer Zustände erlebt man es, daß fast jeder Neurologe seine besondere Namengebung für neurotische Störungen besitzt und nur seine Begriffassung gelten lassen will. Insbesondere wird der Begriff Neurasthenie und Psychoneurose von jedem wieder in besonderem Sinne gebraucht, und sofort erklärt ein zweiter Neurologe dem ersten, sein eben skizzierter Fall sei gar keine Neurasthenie, sondern eine Angstneurose, und ein dritter Neurologe und ein vierter lehnen beide Diagnosen ab und sind wieder für andere Auffassungen.

Es werden eben die verschiedensten Gesichtspunkte der Einteilung zugrunde gelegt. Bald ist es das historische Moment und die Achtung vor dem einmal geprägten Namen. Dann ist es die Berücksichtigung der Veranlagung und endlich ist es das Symptomatische der Erscheinung, das als Einteilungsprinzip benützt wird.

Die Klassifikation der Neurosen ist selbstverständlich schwer, einmal deswegen, weil scharf umrissene Begriffe selten geprägt sind und sich auch nicht prägen lassen wegen der Komplexheit der Entstehung und des starken Dominierens der Mischungen. Ein weiterer Grund ist die große Schwierigkeit der Durchdringung aller Probleme in diesem Gebiete. Dazu kommt, daß die historische Fassung eines Begriffes, zum Beispiel der Neurasthenie im Sinne von BEARD (1878), viel zu weit gezogen war, Heterogenes enthält und durch die fortschreitende Wissenschaft als unbrauchbar durchschaut wird. Den Begriff Neurasthenie nun aber auf eine ganz besondere Neurose einzuengen, nämlich für die Erschöpfung aus äußeren Gründen ohne konstitutionelle Veranlagung, bietet eine Gefahr, weil eine Einigung für diese Fassung kaum zu erreichen sein wird, wenn einmal das Wort vorher in viel ausgedehnterem Sinne gebraucht worden ist.

Es ist daher das beste, zunächst nach den grundsätzlichen Fragen eine Scheidung vorzunehmen, und die Grundlage dafür bietet die Konstitutionslehre. Wir werden auch bei den Neurosen sagen: das was uns entgegentritt, sind stets Phänotypen, bei denen das Exogene irgendwie einen Einfluß gehabt hat. Dabei ist entweder die genotypische Grundlage eine gesunde, normale oder sie ist abnorm und pathologisch. Wir unterscheiden daher als das Wesentlichste: Ist, vom Exogenen abgesehen, ein normaler oder abnormer Genotypus vorhanden? Zu den abnormen

Genotypen müssen wir all das stellen, das in irgendeiner Weise sich als in den Genen verändert erweist und hierher gehört die psychopathische Konstitution, Schizoid und Zykloid, in Analogie mit den entsprechenden Psychosen. Desgleichen gehört hierher das, was eine abnorme Widerstandslosigkeit gegenüber äußeren Einflüssen verrät, wobei die innere Veranlagung und Konstitution das Entscheidende und gewöhnlich auch das Vererbte und familiär Nachweisbare bedeutet. Meistens wird dies die nervöse Disposition genannt:

1. Diese konstitutionellen Formen kommen in den Familien dominant oder rezessiv vor. Es ist ganz selbstverständlich, daß die Erkennung der Anlage mitunter außerordentlich schwer ist und ebenso selbstverständlich ist es, daß auf diesem Boden äußere Einflüsse eine ganz besondere Resonanz finden. Man kann aber immer sagen, daß die Art des äußeren Einflusses ziemlich gleichgültig ist, weil eben auf diesem schon vorbereiteten Resonanzboden eine große Anzahl der verschiedensten Außenweltfaktoren die gleichen Schwingungen hervorrufen werden. Es wird sehr viel Wert darauf gelegt, daß zwischen Konstitution (Disposition), die nur Anlagen bedeuten, und eigentlichen Krankheiten, die das Pathos, den Krankheitserreger, darstellen, unterschieden wird. Diese Unterscheidung ist bei konstitutionellen Affektionen nicht immer scharf möglich; denn im Grunde ist natürlich jede Veränderung ein abnormer Zustand, der dem krankhaften Prozeß vollkommen an die Seite gestellt werden kann, ja, noch viel wesentlicher ist als dieser, und daher in der medizinischen Betrachtung unbedingt als Krankheit bezeichnet werden muß.

2. Gruppe der Neurosen, die rein exogen entstanden sind oder bei denen mindestens das Anlagemoment ganz außerordentlich zurücktritt bzw. nicht mit Sicherheit nachweisbar ist: Hierher würde ich zählen die Zustandsbilder der Schreckneurose, der Hysteriephasen, der Wunsch- und Begehrungsneurosen¹⁾, die sicherlich alle auch auf nichtkonstitutionellem Boden vorkommen können, die aber selbstverständlich, und dann ganz gewöhnlich enorm gesteigert, auf krankhafter Anlage sich aufbauen können. Von diesen Gruppen kann man sagen, daß sie überall in das Normale hineingreifen. Von den Wunsch- und Begehrungsneurosen ist es heute unzweifelhaft erwiesen, daß sie in die physiologische Breite weit hineinreichen, vielfach reine Artefakte der sozialen Gesetzgebung sind und deswegen eben mit der definitiven Erledigung in, wie man früher gesagt hat, unanständig rascher Weise zur Heilung kommen. Dabei ist es gleichgültig, ob die Wünsche und Begehren ihre Erfüllung gefunden haben oder ob sie abgewiesen worden sind. Die Aussichtslosigkeit oder die endgültige Erledigung bedeutet das Ende. Ganz anders natürlich bei

¹⁾ NÄEGELI, Unfalls- u. Begehrungsneurosen. Neue deutsche Chirurgie, Bd. 22. Enke, Stuttgart 1917.

bestehender krankhafter Anlage. Das ist ja in vollem Gegensatz zu OPPENHEIM von den meisten Autoren nachdrücklich betont worden.

Es gibt nun sicherlich auch vorübergehende nervöse Schwäche bei gesunder Konstitution, wenn wirklich unvernünftige Anforderungen an die Arbeitskraft gestellt werden. Bekannt ist in dieser Hinsicht die Erschöpfung der Telephonistinnen oder in anderen Berufen, bei denen eine große Hetze vorhanden ist, und wenn dazu die Arbeitszeit über Gebühr hinausgezogen wird, z. B. durch besondere äußere Momente.

Die Affektneurosen, Psychoneurosen, dürften in der großen Mehrzahl der Fälle und besonders in ihren schweren Formen auf konstitutionellem Boden entstanden sein. Das, was man als Komplexneurose bezeichnet, haftet sicherlich bei normal nervöser Konstitution nur in geringerem Umfange und steht dann zu der Schwere des Affekts in gewissem Verhältnisse. Je weniger dieses Verhältnis gefunden werden kann, desto wahrscheinlicher muß mit einer besonderen Anlage gerechnet werden.

3. Viszerale „Neurosen“: Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß gewisse Störungen des viszeralen Nervensystems Krankheitsbilder erzeugen, die symptomatisch den Neurosen entsprechen oder ihnen außerordentlich nahe kommen. Ich glaube nicht, daß wir heute schon diese Gruppe irgendwie klar abtrennen können. Genetisch wären sie keine psychogenen Neurosen wie die anderen. Aber gerade hier ist die sekundäre Beeinflussung der Psyche etwas ganz Gewöhnliches, und dieser Folgezustand wird fast regelmäßig dann das überragende im Krankheitsbilde. Am besten verstehen wir „Neurosen“ des viszeralen Nervensystems bei innersekretorischen Störungen, vor allem bei Hyperthyreosen und Basedow. Da kann es ganz besonders in den Anfängen noch gelingen, das Nichtpsychogene deutlich und klar zu beweisen.

An sich wäre es besser, diese Erscheinungen gar nicht als Neurosen zu bezeichnen und schon durch die Namengebung abzusondern. Aber bei der Ähnlichkeit der Erscheinungen mit psychogenen Neurosen begreifen wir, daß vorläufig immer noch der Ausdruck Neurose gebraucht wird.

Einen Versuch einer besonderen Nomenklatur bietet die Aufstellung der Begriffe Vagotonie und Sympathikotonie. Wir haben uns aber immer mehr überzeugt, daß bei diesen Zuständen doch so gut wie immer das ganze viszerale Nervensystem in Mitleidenschaft gezogen ist. Und daher wird der früher viel gebrauchte Ausdruck Vagotonie heute mehr und mehr aufgegeben.

Ich habe einmal früher darauf hingewiesen, daß das Globusgefühl eine typische vagotonische Erscheinung darstellt, und daß der Ausdruck „Globus hystericus“ wohl falsch ist. Keine einzige Publikation der Unfalls- und Kriegsneurosen, auch mit Schilderungen der stärksten hysterischen Einschlüge, zeigte den Globus. Die Sache dürfte sich so verhalten, daß die Globusempfindungen, aus den Störungen des viszeralen

Nervensystems herrührend, bei hysterischen Reaktionen auf konstitutioneller Grundlage sofort ins Psychogene hineingenommen werden.

Diese Einteilung der Neurosen auf Grundlage der Konstitutionslehre dürfte zweifellos die wesentlichsten Differenzen hervorheben. Daß die allerverschiedensten Kombinationen im Einzelfalle der Beurteilung große Schwierigkeiten bieten, enthebt uns mitnichten der Aufgabe, grundsätzliche Unterschiede klar zu erfassen und herauszuarbeiten.

Auch in diesem Gebiete ist der Ausgangspunkt, einen normalen Mittelwert irgendwie zu konstruieren und die Plus- und Minusvarianten als psychopathisch zu erklären (GRUHLE), nach naturwissenschaftlich-biologischen Gesichtspunkten unzulässig. Es ist genau das gleiche, wie für die körperlichen Erscheinungen JULIUS BAUER das vom Mittelwert Abwegige als degenerativ erklärt hat. Die Biologie und die Naturwissenschaften zeigen aber mit der denkbar größten Sicherheit (vor allem JOHANNSEN, ERWIN BAUR, DE VRIES), daß diese Abweichungen vom Mittelwert nichts Besonderes darstellen (s. S. 21); daß ihre Nachkommen wiederum die Wahrscheinlichkeitskurve von GALTON wiedergeben; daß eine Vererbung also nicht besteht und daß diese Schwankung nur die genotypische, der Art eigene Variabilität darstellt und daß sie biologisch bedeutungslos ist.

Ist die perniziöse Biermersche Anämie eine konstitutionelle Krankheit?

Seitdem konstitutionelle Gedankengänge in der Medizin wieder häufiger geworden sind, hat es nicht an Stimmen gefehlt, welche eine Reihe von Krankheiten als konstitutionell bedingt erklären wollten, hauptsächlich aus dem einen Grunde, daß eine einleuchtende Ursache für die Entstehung nicht gefunden werden konnte. So wird in letzter Zeit von vielen Seiten versucht, die kryptogenetische perniziöse Anämie als auf konstitutionellem Boden entstanden zu deuten.

Es ist bei einem ungelösten Problem stets reizvoll, das Für und Wider abzuwägen, und dabei sich Rechenschaft zu geben, in welcher Weise überhaupt eine Beweisführung gelingen könnte.

Für eine beim Menschen vorkommende Krankheit wie die Perniziosa (ihre Existenz bei Tieren ist absolut unbekannt und unbewiesen) käme in erster Linie der Nachweis der Heredität in Frage. In früheren Jahren hat man von gehäuften Vorkommen in Familien wohl so gut wie nichts gehört; in letzter Zeit dagegen werden immer mehr familiäre Vorkommnisse erwähnt. So kennen wir die Studie von MUSTELIN über drei Generationen, die mit 69, 44 und 25 Jahren der Krankheit erlegen sind. Es würde sich hier also um Dominanz handeln, und bereits wird auch auf die starke Anteposition hingewiesen, die darin liegt, daß die Nachkommen in immer früheren Zeiten der Krankheit zum Opfer fallen.

An dem tatsächlichen Vorhandensein der perniziösen Anämie in diesen Beobachtungen möchte ich nicht zweifeln, da es sich um eine Arbeit unter der Leitung SCHAUMANS handelt, der alle Gewähr bietet, daß keine unrichtige Diagnose gestellt ist. Aber die Dominanz der Vererbung ist überaus auffällig. Würde dieser Typus der Vererbung bei der Perniziosa existieren, so hätte man das Konstitutionelle längst durchschaut. Eher könnte es uns noch möglich erscheinen, daß es sich um einen rezessiven Erbgang handelte, gerade weil eben Dominanz so gut wie nie vorkommt. Alsdann müßte ein Vorkommen bei Geschwistern nicht selten sein; gerade das ist aber auch fast nie gesehen worden.

Es gibt auch andere Beobachtungen über gehäuftes Vorkommen der Krankheit in einer Familie, und ich verweise auf die genaue Schilderung aller bisheriger Beobachtungen bei MEULENGRACHT (*Folia hämatologica* 1925). Freilich wird man nicht allen dort zitierten Fällen ohne weiteres Glauben schenken können in bezug auf die Richtigkeit der Diagnose, da

manches nur als anamnestiche Angabe vorliegt. Aber MEULENGRACHT selbst erwähnt eine Familie, bei der zwei Fälle der Krankheit erwiesen sind und ein drittes Familienglied Megalozytose, hohen Färbeindex und Achylie aufweist, und er fügt dem noch zu, daß außerdem sechs andere Familienglieder Achylien hätten und vier davon typische Glossitis, wie sie doch sonst nahezu nur bei der Perniziosa beobachtet wird.

SCHAUMAN selbst fand das hereditäre Moment in 24 Familien ausgesprochen, und er ist immer der Vertreter der Auffassung gewesen, daß konstitutionelle Fragen hier mindestens mitspielen. Besonders hat er darauf hingewiesen, daß Bothriozephalusanämien zwar nach Abtreibung des Wurmes geheilt werden, mitunter aber später an typischer kryptogenetischer Anämie sterben. So ist auch der Nachweis geführt, daß trotz der gelungenen Abtreibungskur 12 von 72 Patienten später an der Anämie zugrunde gingen. Vor allem ist daraus wohl der Schluß ableitbar: daß exogene Faktoren zwar eine Rolle spielen, aber doch nur als auslösende Faktoren.

Der Wert des Nachweises der Achylie darf freilich nicht zu hoch eingeschätzt werden, weil derartige Befunde keineswegs selten sind, und so möchte ich auch in analogen Beobachtungen von MARTIUS noch keine genügende Grundlage für die Beweisführung erblicken. Überhaupt ist das, was bisher bei der Perniziosa über Heredität vorliegt, noch keineswegs überzeugend und man könnte höchstens sagen: Ein rezessiver Erbgang ist wenigstens nicht ausgeschlossen, aber, wie mir scheint, in dieser speziellen Form der Vererbung auch gar nicht erwiesen.

Das Konstitutionelle in der Entstehung der Krankheit könnte auch dann wahrscheinlich gemacht werden, wenn bei der Perniziosa eine bestimmte innersekretorische Krankheit bewiesen wäre. Wir haben bei der Erörterung der Chlorose auf diesen Nachweis ein ganz besonderes Gewicht gelegt.

Nun finden wir bei der Perniziosa keineswegs selten Störungen in der Funktion des Adrenalsystems, und ich bin fest überzeugt, besonders auf Grund meiner eigenen Beobachtungen, daß diese Störungen viel häufiger sind als man bisher angenommen hat; allein es kann sofort gesagt werden, bei diesem Zusammenhang könnte die Nebennierenaffektion etwas Sekundäres sein, und vor allem fehlt jede überzeugende Darlegung, daß etwa die Perniziosa lediglich aus einem einzigen Punkte heraus, aus einer besonderen Nebennierenaffektion heraus abgeleitet werden könnte, wie einzelne neuere Autoren das anzunehmen scheinen.

Ich nehme bestimmt an, daß bei der Perniziosa ein Toxin entscheidende Bedeutung hat. Jedoch ist es nicht ein Toxin mit mesenchymaler Einwirkung wie etwa Streptokokkentoxine. Ein derartiges Toxin kann mit aller Gewißheit aus dem Fehlen aller toxischer Veränderungen an den Kernen und Granulationen der weißen Blutzellen ausgeschlossen werden.

Es muß sich um ein besonderes Toxin handeln, das Gefäße schädigt, Endothelien affiziert, im Verdauungstraktus ausgedehnte Veränderungen hervorruft, selbst ohne bestehende Anämie hydropisch wirkt, erythrozytotoxischen Einfluß entfaltet und die Leukozytenbildung hemmt. Es ist also ein ganz komplexwirkendes und ganz eigenartiges Toxin, wie es uns bei anderen Krankheiten nicht entgegentritt. Dieses in seinen Wirkungen scharf erkennbare Toxin aus einer Nebennierenläsion ableiten zu wollen, erscheint zum allermindesten gewagt und noch viel weniger würde es gelingen, irgendeine andere innersekretorische Störung für seine Bildung verantwortlich zu machen.

Viel ansprechender erscheint es mir, das konstitutionelle Moment bei der Perniziosa direkt in das Knochenmark zu verlegen und zu glauben, daß hier die „konstitutionelle Schwäche“ oder Abnormität vorhanden sei.

Diese Auffassung könnte vielleicht so aufgebaut werden, daß man die wichtigste Erscheinung im ganzen Krankheitsbilde der Perniziosa, das Vorhandensein der Megalozyten und Megaloblasten, als eine Anlage aus embryonaler Zeit erklären wollte. Wir wissen ja genau wie in frühembryonalen Zeiten die erste Generation der Erythropoese den megalozytischen Charakter hat und erst nachher von der zweiten normozytischen abgelöst wird.

Haben wir nun Beweise dafür, daß im Knochenmark Erythroblasten aus embryonalen Stadien her erhalten bleiben? In früherer Zeit hat man das in der Tat angenommen, z. B. GRÄWITZ. Allein unsere Kriterien für die Diagnose Megaloblast gegenüber Normoblast sind sehr viel schärfere geworden, und ich möchte heute die Existenz von Megaloblasten im normalen Knochenmark durchaus bestreiten, wenn wir den exakten morphologischen Maßstab für die Erkennung der Zellen stellen. Ich¹⁾ bin überhaupt zu immer schärferer und prinzipieller Trennung der Megaloblasten gekommen und halte die ganz grundsätzliche Scheidung für absolut notwendig.

Trotzdem ist es nicht undenkbar, daß im Knochenmark der später von Biermerscher Anämie Befallenen Megaloblastenherde erhalten geblieben sein könnten. Aber das ist eine reine Annahme, nur eine Möglichkeit; von Beweis oder von Wahrscheinlichkeit ist gar keine Rede. Es ist eine Arbeitshypothese. Selbst das Erhaltenbleiben von Megaloblasten scheint mir für die Entstehung der Krankheit noch nicht ausreichend. Zweifellos könnte mit einem derartigen Nachweis die ganze Pathogenese der Krankheit noch längst nicht erklärt werden.

Es ist jetzt hier der Ort, darauf hinzuweisen, daß es perniziöse Anämien mit dem Vollbilde der Megaloblasten und der Megalozyten gibt, die nur zeitweise auftreten und geheilt werden können. Hierher zählt

¹⁾ NAEGELI, Die prinzipielle Trennung der Megaloblasten u. Normoblasten. Festschrift für KORANYI 1926 u. Strasbourg Médical 1927.

vor allem die Bothriocephalusanämie und gewisse in der Gravidität entstehende Anämien. Diese beiden Formen grundsätzlich von der kryptogenetischen wegen der guten Prognose zu trennen, erscheint mir durchaus nicht erlaubt; denn wenn die kryptogenetische Perniziosa durch einen andern und noch unbekanntem Faktor ausgelöst wird, vielleicht auf konstitutionellem Boden, dann könnten wir ganz gut verstehen, daß wir heute lediglich wegen der Unkenntnis des auslösenden Faktors die Heilung nicht erreichen.

Die Abtrennung der Bothriocephalus- und Graviditätsanämie von der kryptogenetischen darf aber meines Erachtens wegen einiger kleinerer hämatologischer Unterschiede auch nicht vorgenommen werden. Denn offenkundig entwickelt sich die kryptogenetische Perniziosa überaus langsam, während die beiden anderen Formen sehr rasch sich zu entwickeln pflegen. Es liegt daher eine vollkommen andere Konstellation vor, und man darf kleine vorhandene Unterschiede meines Erachtens daher nicht zu stark bewerten.

Ich¹⁾ habe selbst den Nachweis geführt, daß wir heute die Krankheit selbst beim Fehlen jeder Anämie schon mit absoluter Sicherheit beweisen können, und die fortlaufenden Beobachtungen solcher Fälle haben die Richtigkeit meiner Auffassung gezeigt. Diese Erfahrung mahnt also zur Vorsicht in dem Bestreben, prinzipiell etwas anderes bei den ätiologisch bekannten und unbekanntem Perniziosafällen zu sehen, weil ein glatter Vergleich nicht ohne weiteres möglich ist.

Wenn wirklich das Erhaltenbleiben von aus der Embryonalzeit stammenden Megaloblasten das konstitutionelle Wesen der Perniziosa ausmachen sollte, so kann man jedenfalls mit diesem Moment allein nicht auskommen. Man muß auslösende Hilfsmomente exogener Natur außerdem noch als wirksam voraussetzen. Steht dies nun in Widerspruch mit konstitutionellen Gedankengängen?

Ganz gewiß nicht. Es gibt freilich eine Anzahl von menschlichen Erbkrankheiten wie zum Beispiel die Muskeldystrophien, die nach den heutigen Forschungen in ihrem Auftreten ausschließlich von der Anlage abhängig sind und bei denen die stärkste Inanspruchnahme der Muskulatur gar keinen Einfluß zu besitzen scheint, nicht einmal auf den Zeitpunkt des Auftretens der Krankheit. Aber wir kennen andererseits doch eine ganze Menge anderer Krankheiten, bei denen das exogene Moment eine ungemein wichtige Rolle spielt. Das klarste Beispiel ist dafür die hämolytische Anämie mit konstitutioneller Mikrozytose. Hier sehen wir, daß die Anämie dezennienlang und in manchen Fällen überhaupt fehlt, wenn nicht auf dem Umwege septischer Infektionen eine starke Hyperaktivität

¹⁾ NAEGELI. Über Frühstadien der perniz. Anaemie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1917. 124.

des retikuloendothelialen Apparates entsteht und damit einen Circulus viciosus herbeiführt.

Bei den Spätchlorosen habe ich auf den enormen Einfluß äußerer Faktoren auf dem Boden einer konstitutionellen Anlage das größte Gewicht gelegt und hier ist es ja in der Tat so, daß man bei Nichtberücksichtigung der konstitutionellen chlorotischen Anlage allen Wert auf das Exogene legt und das Endogene übersieht, während doch das grobe Mißverhältnis zwischen angesprochener Ursache und ihrem Effekt auffallen müßte.

Bei unzähligen anderen Krankheiten, z. B. bei der Lungentuberkulose wissen wir, daß das exogene Moment des Tuberkelbazillus nur deswegen im Kampfe mit dem Körper so leichtes Spiel hat, weil der Boden von vornherein vorbereitet war.

Wir dürfen daher das Vorkommen von megalozytischen Reaktionen anscheinend rein auf Einfluß exogener Momente nicht gegen die Möglichkeit einer konstitutionellen Grundlage der Krankheit auslegen. Gerade die Erfahrungen von SCHAUMAN mit dem Endsicksal der Bothriocephalusanämien sind ein gewichtiges Argument in diesen Fragen. Es wäre ferner zuzufügen, daß SCHAUMAN in den gleichen Familien kryptogenetische und Bothriocephalusanämien getroffen hat, so daß auch hier die nahe Verwandtschaft deutlich ist, besonders da auch in Finnland nur ein kleiner Teil der Bothriocephalusträger anämisch wird.

Wenn man früher nach den Gesichtspunkten EHRLICHs die Megalozytenbildung bei der Perniziosa als embryonalen Rückschlag gedeutet hat, und wenn ich selbst vor langen Jahren die Verhältnisse der weißen Blutkörperchen als einen parallelen Rückschlag zu deuten versucht habe, so müssen wir, so glaube ich heute, diesen Gedankengang aufgeben; denn es sind nur Bilder, Vergleiche, und sie enthalten nichts von beweisenden Momenten.

Wenn ich die im Titel aufgeworfene Frage nun beantworten sollte, so kann ich vielleicht folgendes sagen: Viele Erfahrungen aus dem Gebiete der perniziösen Anämie weisen auf konstitutionelle Faktoren hin. Etwas Sicheres und Gewisses fehlt uns aber noch vollständig. Wir können uns, geführt durch die Erfahrungen der Konstitutionspathologie gewisse Vorstellungen machen. Wir können die Wege entdecken, auf denen eine Beweisführung schließlich möglich wäre; aber irgendwelche Beweise haben wir zur Zeit nicht in den Händen, und es muß noch alles getan werden.