

Table III
3,12-Dihydroxybisnorcholanic Acids

Hydroxyl groups	Derivative	[α] _D	
		Normal ser.	20-Iso ser.
3 α ,12 β	Methyl ester	+38°	+10°
3 α ,12 β	Methyl ester acetate	+59°	+20°
3 α ,12 α	Methyl ester	+40°	+21°
3 α ,12 α	Methyl ester acetate	+88°	+101°

Each of four known derivatives of 3 β -hydroxynorcholanic acid is slightly more dextrorotatory than the corresponding 20-iso compound¹ (average increment in [M]_D+14°). Three of four of the 3,12-dihydroxybisnorcholanic acid derivatives is more dextrorotatory than the 20-epimer² (see table); the one instance of reversal is of minor order. The comparisons as a whole thus indicate that these acidic groupings, and hence the terminal parts of the sterol and bile acid side chains, probably are in the β -orientation.

Note added to proof, July 31, 1948: Since this paper was submitted, Dr. C. W. SHOPPER has kindly informed us that he has investigated the Serini reaction of Substance 0 diacetate with a result contrary to that predicted above and Dr. HUANG-MINLON in our laboratory has reinvestigated the Serini reaction of the diacetates of triols XXIV and XXV and found that, contrary to BUTENANDT's statement, both substances react with inversion. The apparent discrepancy in the evidence of the configurations of triols Nos. 1 and 2 therefore vanishes and the evidence of SALAMON and REICHSTEIN, coupled with the analysis of molecular rotation differences presented above establishes the configurations: No. 1,

20 α ; No. 2, 20 β . Triol XXV should be formulated as the 3 β ,17 β ,20 β -triol; the other assignments of configuration remain valid.

Zusammenfassung

Sieben inaktive Begleit-Corticosteroide, die von REICHSTEIN und anderen aus der Nebennierenrinde isoliert worden sind, enthalten ein Asymmetriezentrum in C₂₀. Es sind bisher noch keine Schlußfolgerungen bezüglich der Konfiguration der natürlichen Substanzen in diesem Zentrum relativ zum Rest des Moleküls gezogen worden.

In der vorliegenden Abhandlung wird darauf hingewiesen, daß die Konfiguration an Hand der Betrachtung des Hinderniseffekts, welcher wahrscheinlich den sterischen Lauf der Reaktionen, die zur Partialsynthese der Verbindungen dieser Gruppe angewendet werden, reguliert, mit ziemlicher Sicherheit abgeleitet werden kann. Auf diese Weise sind die Konfigurationen aller sieben natürlichen Steroide festgesetzt und mit den Bezeichnungen der vorgeschlagenen Nomenklatur für die Beschreibung der Konfiguration in C₂₀ relativ zu der in C₁₇ unter Bezugnahme auf ein zyklisches Zwischenprodukt von festgesetzter geometrischer Orientierung ausgedrückt worden.

Die Konfiguration in C₂₀ einiger synthetischer 20-Oxy-Verbindungen der 17-Isoallopregnan- und 17-Iso- Δ^5 -pregnen-Reihe sind durch Vergleich mit den entsprechenden 17-Normal-Verbindungen mit Hilfe der Methode des Molekularrotationsunterschiedes nach BARTON abgeleitet worden. Im Falle zweier epimerischer 17-Isoallopregnan-3,17 β ,20-triole sind die optischen Eigenschaften nicht entscheidend und zwei Serien von experimentellen Tatsachen scheinen sich zu widersprechen.

Experimentelles Beweismaterial, das erst nach der Fertigstellung dieser Abhandlung beigebracht worden war, zeigt, daß eine der Literaturangaben unrichtig ist, wie in der «Note added to proof» erwähnt worden ist.

In der Abhandlung ist eine Reihe von Vorschlägen für die Standardisierung der Nomenklatur der Steroide eingeschlossen.

Warum sterben so wenig Menschen eines natürlichen Todes?¹

Von R. RÖSSLE², Berlin

Dem natürlichen Tode steht der unnatürliche gegenüber. Dabei denken wir aber nicht an den gewaltsamen Tod durch Krieg, Verbrechen und Unfälle, sondern auch an den Tod durch Seuchen, ja durch Krankheiten überhaupt. Denn allzu leicht vergißt man, daß im Grunde der Tod durch ein Krebsleiden oder durch einen Schlaganfall kein natürlicher Tod ist.

Es wiederholt sich in dieser falschen Einstellung zur Frage der Todesursache die allgemeine Regel, daß man geneigt ist, eine pathologische Erscheinung nicht mehr als abnorm anzusehen, wenn sie zur Regel geworden

ist. Über diese Verschiebungen des Normbegriffes ließe sich viel sagen. Im vorliegenden Zusammenhang soll nur festgelegt sein, daß der Tod an Krankheiten kein natürliches Sterben ist.

Der physiologische Tod ist die Folge des Erlöschens der Lebenskraft durch den Prozeß des Alterns, der uns in seinem Wesen noch durchaus rätselhaft ist, obwohl wir die im Körper durch das «Vergreisen» gesetzten anatomischen und funktionellen Auswirkungen einigermaßen kennen. Den geheimen Mechanismus des natürlichen Alterstodes kennen wir nicht, nur die in ihrer Seltenheit so großartige Erscheinung des «Hinüberschlafens», das der feinsinnige Maler der Biedermeier-

¹ Nach einem Vortrag in der Naturforschenden Gesellschaft Basel.

² Pathologisches Institut der Universität Berlin.

zeit CARL SPITZWEG wundervoll mit dem folgenden «Epilog» gezeichnet hat:

Oft denk' ich an den Tod, den herben,
Und wie am End' ich's ausmach'?!
Ganz sanft im Schlafe möcht' ich sterben —
Und tot sein, wenn ich aufwach!

Wir fragen: kommt denn ein solcher idealer Tod, ohne jede Krankheit, überhaupt vor? Die Verwandten, ja selbst der behandelnde Arzt können darüber kein Urteil haben, weil bei greisenhaften Personen erfahrungsgemäß sogar schwere organische Erkrankungen symptomlos verlaufen können. Bleibt also nur der Nachweis durch die Leichenöffnung, daß der Verstorbene nur die anatomischen Zeichen des vorgeschrittenen und harmonischen Alterns, aber keine der bekannten tödlichen Krankheiten gehabt hat. Solche Fälle sind jedem erfahrenen Pathologen bekannt, wohl aber sehr selten. Sie lassen bei ihm auch leicht den Stachel leisen Zweifels zurück, ob er nicht doch vielleicht eine tödliche Erkrankung, möglicherweise noch unbekannter Natur, übersehen haben könnte.

Überdies ist es ohnehin praktisch nicht berechtigt, einen so scharfen Nachweis für den reinen Alterstod zu verlangen. Auch die in Freiheit lebenden alten Tiere erliegen, sofern sie nicht wegen ihrer größeren Wehrlosigkeit leichter eine Beute ihrer Feinde werden, infolge der Altersschwäche einer hinzukommenden Krankheit. Auch für den Menschen wäre es übertrieben, leugnen zu wollen, daß hinter vielen, insbesondere akuten infektiösen tödlichen Krankheiten hochbetagter Personen als wahre Todesursache Altersschwäche steckt, wenn auch in amtlichen Registern diese Rubrik unter den Todesursachen einen Umfang zeigt, der vom wissenschaftlich-biologischen Standpunkt aus nicht begründet ist.

Infolge der Seltenheit und der mit einiger Unsicherheit behafteten Feststellbarkeit des natürlichen Alterstodes des Menschen wissen wir im Grunde genommen über eine der wichtigsten Grundfragen der Anthropologie nicht Bescheid, nämlich über die artgemäße Lebensdauer des Menschen. Naturvölker gibt es nicht, und unter den so genannten herrscht eine durchschnittliche Frühsterblichkeit. Unmittelbar und mittelbar hängt dies im wesentlichen mit dem Leben in extremen Klimaten zusammen. Demgegenüber zeigt der zivilisierte Mensch in sehr verschiedenen Gegenden und aus verschiedenen «Völkern» eine größere und weitgehend übereinstimmende Lebenserwartung, was angesichts der ihn noch mannigfacher bedrohenden Gefahren, den speziell lebensverkürzenden Einflüssen der Zivilisation, auf den ersten Blick überraschen kann. Aber diese hat ja viele dieser Gefahren gebannt.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1934 hat der bekannte Biostatistiker der John-Hopkins-Universität, RAYMOND PEARL¹, für die Angehörigen von 20 verschiedenen Kulturvölkern und für den Zeitraum der beiden

ersten Jahrzehnte unseres Jahrhunderts eine durchschnittliche Lebenserwartung von 50 Jahren (genau 49,47) errechnet; für die Schweiz lautet die Zahl für 1901–1910 für Männer 49,25 Jahre, für Frauen 52,15 Jahre; für Deutschland (1901–1910) für Männer 44,82 und für Frauen 48,33 Jahre. Seitdem hat sich die durchschnittliche Lebenserwartung bekanntlich noch stark, nämlich um 20 Jahre seit den achtziger Jahren, gebessert. Nach einer Berechnung von G. WOLF im Jahre 1936 betrug sie in Deutschland 56,0 für Männer und 58,8 Jahre für Frauen; nach HEBENSTREIT¹ (1941) dürfte sie für Neugeborene auf 60 Jahre, für einjährige Kinder sogar auf 65 Jahre in Deutschland angesetzt werden; sie betrug nach einer Mitteilung des Statistischen Amtes des Kantons Baselstadt für Neugeborene in der Schweiz im Zeitraum 1939–1944 für Männer 62,68, für Frauen 66,96 Jahre².

Rechnen wir die natürliche Lebensdauer des Menschen mit den Worten der Bibel bescheiden auf 70 bis 80 Jahre, so hätten wir es heute noch mit einer Lebensverkürzung von rund 10 Jahren zu tun.

Bevor wir auf die Hauptfrage eingehen, welche Ursachen dieser Einbuße an Leben zugrunde liegen und wie sie im einzelnen zu bewerten sind, lassen Sie mich noch kurz einige wesentliche Vorfragen erledigen.

Die erste Frage ist die: Wie viele Menschen erleben denn überhaupt die ganze menschliche Strecke zu Ende?; die zweite Frage: Worauf beruht dieses Erleben?; die dritte Frage: Haben alle «normalen» Menschen von vornherein die gleiche Lebenspotenz?; die vierte Frage: Woran sterben die Langlebigen?

Die erste Frage kann, streng genommen, nicht generell beantwortet werden, da Langlebigkeit bei verschiedenen Völkern verschieden häufig vorzukommen pflegt. Nach Berechnungen von R. PEARL³, denen ein ähnliches Kollektiv aus dem europäisch-nordamerikanischen Kulturkreis, wie oben bei der Berechnung der durchschnittlichen Lebenserwartung, zugrunde liegt, erreichen unter 100 Personen 14 ein Alter von 80 Jahren, bereits nur noch 6 ein Alter von 85 Jahren; nicht ganz 2% werden 90 Jahre und nur 4 auf 1000 werden 95 Jahre alt. In Norwegen gibt es mehr als 6mal soviel 92jährige als in der Schweiz (T. KEMP⁴). Von 100000 Menschen werden nach T. E. YOUNG⁵ nur 30, und zwar 9 Männer und 21 Frauen, 100 Jahre alt.

Was sind das für Menschen, die ein überdurchschnittliches Alter erreichen; sind es Glückspilze, denen der

¹ H. HEBENSTREIT, Zentralbl. f. Gewerbehygiene, H. 7 (1941).

² Lehrreich ist der Vergleich zwischen folgenden zwei Angaben: McDONELL und GLOVER haben das durchschnittliche Todesalter von vielen Tausenden von Römern aus den ersten 3–4 Jahrhunderten n. Chr. auf Grund von Inschriften auf rund 22 Jahre errechnet; nach PEARL (in der oben angegebenen Arbeit) betrug die Lebenserwartung für Indien am Anfang des 20. Jahrhunderts auch nur rund 22,6 Jahre für Männer, 23,3 Jahre für Frauen.

³ R. PEARL, Human Biology 3, 245 (1931).

⁴ T. KEMP, Altern und Lebensdauer, Handbuch der Erbbiologie des Menschen, 2 Bde. (Springer, Berlin 1940).

⁵ T. E. YOUNG, Centenarians and the duration of the human race (London, 1905).

¹ R. PEARL, Z. Morphol. Anthropol. 34, 314 (1934).

Zufall die Begegnung mit tödlichen Lebensgefahren erspart hat oder vital Begabte, Lebenskünstler im wahren Sinn des Wortes, die auf Grund ihrer Anlagen, d. h. einer konstitutionellen Widerstandsfähigkeit, Angriffe, denen der Durchschnittsmensch erliegt, nicht nur überwinden, sondern vielleicht sogar gestählt überstehen. In der Tat ist das letztere ausschlaggebend: *die Langlebigkeit ist eine erbliche Begabung*; Menschen, welche von zwei langlebigen Eltern stammen, haben eine um ein Vielfaches größere Aussicht, ein hohes Alter zu erreichen als Kinder von kurzlebigen Eltern. Der Beweis hierfür ist sowohl statistisch für menschliche Familien als experimentell für Kreuzungen zwischen lang- und kurzlebigen Rassen der Obstfliege *Drosophila* erbracht (HYDE, LUERS, PEARL¹).

Die Begabung zum langen Leben kann nun aber einen doppelten Grund haben. Es kann sich dabei, wie gesagt, um die Ausstattung der erblichen Konstitution mit einem besonderen Gen oder einer besonderen Genkombination, sozusagen um ein Gen «verstärkte Lebenskraft», also um eine positive Anlage, um Resistenz gegen Infektion, gegen Abnutzung usw. handeln. Der gleiche Erfolg wäre aber auch durch einen sozusagen negativen Zustand gesichert, d. h. durch die Abwesenheit von erblichen Belastungen, von Minderwertigkeiten in der Konstitution.

Für unsere spätere Hauptfrage, welchen Umständen es denn nun zuzuschreiben ist, daß die meisten Menschen eben vorzeitig sterben, wäre eine Klarstellung dieser doppelten Möglichkeit des positiven oder des negativen Charakters der Begabung zum langen Leben nötig. Die individuelle Lebenskraft können wir nicht vorausbestimmen; dafür gibt es keinen Test; oder vielmehr: die Dauerhaftigkeit trotz Umwelt, das lange Leben selbst ist der Test. Hingegen läßt sich zur Frage der lebensverkürzenden Minderwertigkeiten, wie wir sehen werden, etwas aussagen:

Die Beantwortung der zweiten Frage, worauf die Erreichung hoher Jahre beruhe, ist aber mit dem Hinweis auf glückliche Lebensumstände und eine widerstandsfähige Konstitution nicht erschöpft; insbesondere bedarf die letztere noch einer genaueren Kennzeichnung. In der überwiegenden Zahl der Fälle von ausgesprochener Langlebigkeit läßt sich nachweisen, daß sie eine erbliche Eigenschaft ist. Die Untersuchung der Verwandtschaft von Greisen und die Analyse beliebiger Stammbäume auf die Häufung darin vorkommender hochbetagt Gestorbener haben den statistischen Nachweis erbracht, daß Langlebigkeit vererbt wird, und zwar, wie mein Schüler J. GENSCHEL² wahrscheinlich gemacht hat, nach der Art dominanter Gene. Ihr gegenüber gibt es nach PEARSON (zitiert nach

KEMP³) auch eine erbliche Kurzlebigkeit. Daß es rassenmäßige Unterschiede in bezug auf Langlebigkeit gibt, haben die bereits oben angeführten Untersuchungen an dem berühmtesten Objekt der Vererbungsforschung, der Obstfliege *Drosophila*, ergeben. Daß man beim Menschen keine Mendel-Zahlen in der Nachkommenschaft Langlebiger erwarten kann, liegt angesichts der vielen Möglichkeiten des Nichterlebens eines vorbestimmten hohen Alters durch übermächtige Krankheiten, Unfälle, Krieg usw. auf der Hand (sogenannte latent gebliebene Langlebigkeit). Immerhin sind die für den Menschen gewonnenen Zahlen schon sehr eindrucksvoll. Von hundert Langlebigen (über 70 Jahre) hat fast die Hälfte (45,8%) zwei langlebige Eltern gehabt und nur 2,7% zwei kurzlebige Eltern; bei den über 90 Jahre alt gewordenen Personen erhöht sich das Vorkommen langlebiger Eltern (Vater oder Mutter, oder beide) auf 86 vom Hundert.

Worin besteht nun diese Begabung zum langen Leben? Alles spricht dafür, daß kein einzelnes Gen, sondern eine Genkombination dafür maßgebend ist, ähnlich wie bei der Musikalität, die in ihrer Vollkommenheit von einer ganzen Anzahl von Teilbegabungen abhängig ist. Zu den inneren Bedingungen der Langlebigkeit wird man in erster Linie zählen dürfen, daß der Mensch «hochwohlgeboren», d. h. frei von Bildungsfehlern, genetisch gesprochen, von Letalfaktoren, ist. Es ließen sich zahlreiche Beispiele dafür anführen, wie gelegentlich auch kleine Mißbildungen sich lebensverkürzend auswirken können, wie manche Entwicklungsstörungen unter Umständen zu Krankheiten werden können. Es seien als Beispiele nur zwei Fälle von schwererer angeborener Belastung genannt, die dies veranschaulichen sollen. Im ersten Fall handelt es sich um eine gestaltliche Mißbildung, die Zystennieren; sie töten als erbliche Mißbildung häufig schon die Neugeborenen, aber sie verhindern so gut wie immer ein langes Leben, auch wenn sie die Gefahr der Niereninsuffizienz erst nach Jahrzehnten heraufbeschwören. Das zweite Beispiel betrifft eine chemische Mißbildung des Blutes, die bekannte erbliche Bluterkrankheit (Hämophilie). Selbst harmlose Wunden setzen den Träger sein Leben hindurch dauernd der Gefahr der Verblutung aus. Von 50 mit angeborenen Herzfehlern Behafteten erreichen nur 4 ein Alter zwischen 50 und 59 Jahren (W. KOCH¹).

Als einen zweiten für die Erreichung hohen Alters nötigen Faktor kann man langsames Altern, d. h. geringes Abnutzungstempo der Gewebe, Erhaltung der regenerativen Ersatzleistungen und vor allem eine «Harmonie» im Altersprozeß ansehen. Das geht am besten aus der Lebensgefährdung durch disharmonisches Altern hervor, etwa der vorzeitigen Erschöpfung der Kreislauforgane, der senilen Demenz.

Als eine dritte für Langlebigkeit erforderliche Eigenschaft erscheint eine Fähigkeit zur Anpassung im wei-

¹ R. PEARL, Quart. Rev. Biol. 3, 391 (1928). – R. PEARL und R. DEW. PEARL, The ancestry of the long-lived (Johns Hopkins Press, Baltimore, 1934).

² J. GENSCHEL, Natur und Mensch, Inaug.Diss. (Jena 1922).

³ T. KEMP, Altern und Lebensdauer, Handbuch der Erbbiologie des Menschen (Springer, Berlin 1940).

¹ W. KOCH, Zieglers Beitr. pathol. Anat. 96, 508 (1936).

testen Sinne des Wortes, d.h. Fähigkeit zu geforderten Mehrleistungen der Organe, Gewöhnungen an ungewöhnliche Umweltbedingungen, wie tropisches Klima, Erwerbung von Immunitäten u. dgl.

Die Erfahrung, daß Langlebigkeit in Familien auftaucht und wieder verschwindet, ist eben am ehesten mit der Annahme vereinbar, daß sie auf Polymerie beruht, d.h. daß es zu ihrer Verwirklichung nicht eines, sondern mehrerer Genpaare bedarf, und daß nur der Besitz aller oder der Mehrzahl derselben eine mehr oder minder vollkommene Begabung zum langen Leben gewährleistet. Mit der Notwendigkeit mehrfacher Realisationsfaktoren würde sich auch die Tatsache, daß auch kurzlebige Eltern gelegentlich langlebige Kinder zeugen, erklären.

Damit wäre auch unsere dritte Frage, nämlich ob alle wohlgeborenen Menschen die Anwartschaft auf einen physiologischen Alterstod haben, dahin beantwortet, daß auch im Bereich einer gesunden Entwicklung die natürliche Lebensgrenze je nach der Variationsbreite der «normalen» Konstitutionen möglicherweise um mehr als ein Jahrzehnt schwankt; dies würde mit der täglichen Erfahrung übereinstimmen, daß gesund Alternde zu verschiedenen Zeiten die bekannten Alterszeichen, etwa an Haut (Runzeln), Haaren (Ergrauen), Gebiß, Geschlechtsorganen, Gehirn, erkennen lassen.

Wir sind bei der Erörterung der natürlichen Lebensaussichten zuerst davon ausgegangen, daß es sich bei den späteren Hochbetagten um normale Durchschnittsmenschen handle, die nicht durch offenbare, schon angeborne Fehler gefährdet sind. Am Beispiel der Zystennieren und der Hämophilie ist gezeigt worden, wie solche Fehler noch lange nach der Geburt sich tödlich auswirken können. Weitere Beispiele für die Begrenzung der Lebensaussichten durch Fehlentwicklungen hat in einer eindrucksvollen Untersuchung WALTER KOCH, z.T. mit zahlenmäßig unterlegten Prognosen, gebracht.

Wie steht es aber mit der *Mortalität der Langlebigen* überhaupt? Vermag nicht eine Todesursachenstatistik der hochbetagt Gestorbenen einen tieferen Einblick in die Natur der Langlebigkeit zu vermitteln? Unterscheidet sich die Zusammensetzung der Todesursachen bei Greisen wesentlich von derjenigen bei jüngeren Jahrgängen, wobei wir natürlich zum Vergleich nicht das Kindesalter brauchen können, sondern nur die tödlichen Krankheiten der mittleren Lebensalter.

Im Anschluß an die obige Erörterung der Bedeutung von Anomalien für die Lebensdauer wäre zunächst festzustellen, daß — wie zu erwarten — angeborene Mißbildungen an den inneren Organen von Greisen vermißt werden, sofern es sich nicht um belanglose Variationen der Form und stofflichen Zusammensetzung handelt; ebenso harmlos pflegen die erst im höheren Alter auftretenden Fehlbildungen, wie Gefäßmäler, Warzen und dgl. zu sein.

Versuche, die *Besonderheiten der Krankheiten und Todesursachen der Greise zu kennzeichnen*, sind auf statistischem Weg öfters gemacht worden — leider lassen sich die einzelnen Arbeiten nicht ganz miteinander vergleichen, weil als Maßstab der Langlebigkeit verschiedene Altersgrenzen angenommen wurden: von meinen Schülern J. GENSCHEL¹ und H. BÖNING² die Erreichung von 75 bzw. 80 Jahren; G.B. GRUBER (1924) ging auf 70 Jahre, ILSE BÖNING³ auf 60 Jahre zurück und R. UFER⁴ faßte gar nur die ganze Altersgruppe über 55 Jahre als Langlebige zusammen.

Man kann das im ganzen magere Ergebnis dieser Arbeiten dahin kennzeichnen, daß weder im positiven noch im negativen Sinn die Mortalität der ältesten Menschen besondere Züge besitzt; positive Züge bestanden etwa in überraschender Häufung bestimmter Organkrankheiten. In dieser Beziehung müssen etwaige hohe Zahlen kritisch betrachtet werden; es ist klar, daß chronische Leiden mit ausgesprochen langsamer Entwicklung ohne unmittelbare oder frühzeitige Gefährdung des Lebens sich mit zunehmendem Alter häufen und verstärken müssen; dazu gehören etwa die Arteriosklerose in ihren verschiedenen Formen und Graden, die langsam sich entwickelnden Krebse, die Prostatahypertrophie alternder Männer. Nicht einmal das Sterben der Greise und Greisinnen an Lungenentzündungen dürfen wir als einen Ausdruck besonderer Altersdisposition betrachten, da jede Art von Hinfälligkeit zu sekundären Lungenaffektionen, auch in jüngeren Jahren führt, und in solchen Fällen die letzteren doch nicht als die eigentlichen Todesursachen (oder selbständige tödliche Erkrankungen) angesehen werden dürfen.

Auch in negativer Hinsicht zeichnet sich die Sterblichkeit der Greise an Krankheiten nicht aus; gewiß fällt bei den Sektionen Hochbetagter zuweilen die Abwesenheit ausgesprochener Alterszeichen auf, etwa die wohlhaltenen fleckenlosen und zarten Schlagadern, aber im ganzen bieten sie doch das Bild der langsamen allgemeinen Steigerung der bekannten Altersprozesse. Auch Zäsuren in bezug auf organische Krankheiten, die noch in der vorhergehenden Altersgruppe stark vertreten sind, aber bei Hochbetagten fehlen, sind nicht vorhanden und ließen, wenn vorhanden, auch die Erklärung zu, daß es sich um Krankheiten handeln könnte, welche alle ihnen verfallenen Menschen bis zum Eintritt ins Greisenalter ausgemerzt haben könnten. Diese Frage erhebt sich besonders angesichts der Unstimmigkeit der Meinungen darüber, ob der Krebs im hohen Alter weniger Opfer fordert als in den Fünfzigerjahren, wo er, absolut genommen, am häufigsten ist. H. BÖNING² will am Sektionsmaterial des Jenaer Pathologischen Instituts ein Absinken der Todesziffer

¹ J. GENSCHEL, Inaug.Diss. (Jena 1922).

² H. BÖNING, Z. Konst.Lehre 8, 459 (1922).

³ I. BÖNING, Inaug. Diss. (Kiel 1933).

⁴ R. UFER, Über Todesursachen bei Greisen, Inaug. Diss. (Kiel 1937).

an Krebs bei den Höchstaltrigen gefunden haben; aber, ein solches rechnerisches Ergebnis ist trotz der ärztlichen Zuverlässigkeit der ihm zugrunde liegenden Diagnose doch zu sehr von Zufälligkeiten der Zusammensetzung des Krankenmaterials abhängig. Ein Seltenerwerden des Karzinoms jenseits des 75. Lebensjahres verzeichnet auf Grund autoptischer Beobachtung auch SCHLESINGER¹, wobei allerdings einzelne Krebslokalisationen, wie Harnblase, Lunge und Pleura eine Ausnahme machen sollen. LENTZ² bemerkt, daß bei Krebs jenseits des 80. Lebensjahres selten eine erbliche Belastung zu finden sei (die er sonst bei Krebsleiden hoch einschätzt). Ob man aber überhaupt das Krebsleiden als eine Einheit bei der aufgeworfenen Frage nach ihrem Vorkommen im höheren Alter ansehen darf, erscheint angesichts der so verschiedenen Ursachen der Krebse und des grundsätzlichen Fehlers, der damit in der übrigen Krebsforschung gemacht wird, sehr fraglich.

H. BÖNING³ fand bei 100 Personen zwischen 80 und 96 Jahren (durchschnittlich 83,4 Jahre) 12% maligne Tumoren (davon 10% Karzinome), GENSCHEL⁴ in Familien Langlebiger 6,4% Krebse, G. B. GRUBER bei Sektionen von Personen von 70 Jahren und darüber 18,8% Geschwülste, UFER⁵ bei der gesamten Altersgruppe vom 55. Lebensjahre ab noch rund 34% (Grundzahl 2486 Tote).

Die Frage kann nur auf eine pathologisch-anatomische Basis gestellt werden, da sich heute noch viel zuviel Krebse der klinischen Diagnose entziehen, und zwar gerade auch bei Kranken in hohem Alter. Deshalb sind zu ihrer Lösung auch die amtlichen Todesstatistiken und die Zählungen der Versicherungsgesellschaften untauglich. PEARL und RAENKHAM⁶ haben deshalb in ihrer Untersuchung über die «konstitutionellen Faktoren bei der Sterblichkeit der Langlebigen» auf die Berücksichtigung der Geschwülste unter den Todesursachen derselben verzichtet und auch wegen der gleichen Unsicherheit in bezug auf die mit Krebsleiden am Krankenbett häufig verwechselte Altersschwäche diese aus ihren Berechnungen ausgeschaltet. Sie haben aber den Versuch gemacht, eine Einteilung der übrigen Krankheiten nach Organen, also nach dem Prinzip der speziellen Pathologie vorzunehmen und diese auf ihre Altersverteilung zu prüfen. Indem sie die Gestorbenen (5,2 Millionen weiße Bürger der Vereinigten Staaten Nordamerikas nach der amtlichen Statistik von 1923 bis 1927) in vier Altersklassen von 20–24, 40–44, 60–64 und in Personen von über 90 Jahren schieden, sind sie zu folgender eigentümlicher Auffassung gelangt. Die Todesfälle bei den letzteren, im ganzen 73320, betreffen in unterschiedlicher Weise die Organe des menschlichen Körpers und verteilen sich nicht

gleichmäßig auf die beiden Geschlechter, indem wieder mehr Frauen als Männer jenes hohe Alter erreichen. In den jugendlichen Altersklassen überwiegen die Todesfälle aus Krankheiten der Atemwege, der Verdauungsorgane, der Harn- und Geschlechtsorgane und der Haut. Diesen Organen sei gemeinsam, den Gefährdungen durch die Umwelt wegen ihres «contact with the external environment» stärker ausgesetzt zu sein. Die Sterblichkeit im hohen Alter weise hingegen eine Bevorzugung jener inneren Organe auf, welche nicht in unmittelbarem Kontakt mit der Außenwelt stünden. So machten die Herz- und Gefäßkrankheiten über 45% aller Todesfälle im hohen Alter aus. Außer den Kreislauforganen zählen PEARL und RAENKHAM¹ zu dieser Gruppe die Bewegungsorgane (Skelett und Muskeln), das Nervensystem und die innersekretorischen Drüsen. Die Sterblichkeit der Greise an Krankheiten der Organe dieser Gruppe übertreffe um mehr als das Doppelte die Sterblichkeit der Jugendlichen an den gleichen Krankheiten. Im einzelnen wird noch die Sterblichkeit der mindestens 90jährigen an chronischer Nephritis mit 10,6% für Männer und 8,2% für Frauen, diejenige an Apoplexie für Männer mit 9,8% und für Frauen mit 10,6% angegeben; diese beiden gehören in der großen Mehrzahl natürlich zu den Gefäßkrankheiten. Herz, Arterien, Nieren und Gehirn als Sitz der tödlichen Greisenkrankheiten machen nach den Verfassern rund 75% aller Lokalisationen aus.

Es erscheint zweifelhaft, ob die Erklärung des Unterschiedes der Sterblichkeit in verschiedenen Lebensaltern durch PEARL und RAENKHAM¹ biologisch zutrifft; kurz gesagt: die Mortalität wäre eine Funktion der Größe der Exposition, abhängig von der Topographie der Organe. Aber das der Umwelt exponierteste Organ, die Haut, spielt unter den Lokalisationen tödlicher Krankheiten überhaupt eine sehr kleine Rolle, was mit dem besten Selbstschutz zusammenhängen kann; die «geschütztsten», weil tiefer gelegenen Organe wie Muskulatur, Skelett, endokrines System, sind in jedem Lebensalter für die Todesursachenstatistik belanglos. Die Atmungsorgane dürften in Wirklichkeit zu allen Lebenszeiten als Eintrittspforten lebensgefährlicher Schädigungen die gleiche Bedeutung haben. Die amtlichen Statistiken auf Grund ärztlicher Totenscheine sind nun überhaupt keine geeigneten Unterlagen, um biologische Deutungen der Sterblichkeit in verschiedenen Lebensaltern zu bieten. Es kommt hinzu, daß die nicht zu bezweifelnde Zunahme der Krankheiten der Kreislauforgane im hohen Alter nicht eine Angelegenheit der topographischen Situation, sondern eine Funktion der Zeit ist; alle pathologischen Prozesse von ausgesprochener Chronizität und Unheilbarkeit müssen schließlich zur Störung und Zerstörung lebenswichtiger Organe führen, besonders wenn der krankhafte Prozeß sich örtlich dem natürlichen Abbau-

¹ H. SCHLESINGER, Die Krankheiten des höheren Lebensalters (Hoelder, Wien 1914).

² O. LENTZ, Arb. aus d. Staatl. Inst. f. exp. Therapie 46 (Frankfurt a. M. 1947).

³ H. BÖNING, Z. Konst. Lehre 8, 459 (1922).

⁴ J. GENSCHEL, Natur und Mensch, Inaug. Diss. (Jena 1922).

⁵ R. UFER, Über Todesursachen bei Greisen, Inaug. Diss. (Kiel 1937).

⁶ R. PEARL und R. RAENKHAM, Human Biology 4, 80 (1932).

¹ R. PEARL und R. RAENKHAM, Human Biology 4, 80 (1932).

prozeß hinzugesellt, wie die Arteriosklerose der Alterung der Gefäße, das Emphysem der Alterung der Lunge usw. Schließlich sei ganz einfach und klar zugestanden, daß es schon deshalb keine befriedigende Statistik der Todesursachen geben kann, weil wir die wahren Todesursachen einfach nicht erfassen und daher auch das biologische Problem des reinen Alterstodes nicht lösen können. Mag er durch Krankheiten getarnt oder nicht getarnt sein, wirklich erfaßt wird er auch anatomisch nicht.

Welches nun auch die Natur des reinen Alterstodes sei, sicher ist, daß er selten ist und daß sich bis ins hohe Alter hinein gewisse tödliche Krankheiten häufen. Damit stehen wir dann vor einer neuen Hauptfrage: Welche tieferen Ursachen haben die Krankheiten, die das Leben der Menschen verkürzen? Man pflegt zwischen äußeren und inneren Krankheitsursachen zu unterscheiden; unter die ersteren zählen alle gesundheitlichen Gefahren, welche aus der Umwelt einwirken, wie Infektionen, Unfälle, Berufskrankheiten, Genußmittel und dgl. mehr; unter inneren Krankheitsbedingungen werden alle Krankheitsbereitschaften oder Anfälligkeiten verstanden, die unmittelbar oder mittelbar auf erblichen Anlagen beruhen. Sodann pflegt man sich die Sache leicht zu machen mit der allgemeinen Regel, nach welcher zu jeder Krankheit außer einer von außen bewirkten Auslösung eine konstitutionelle Disposition gehöre. Nur das Größenverhältnis der beiden Faktoren zueinander wechsele in einer solchen Abstufung, daß am einen Ende der Reihe jene Fälle stehen, wo infolge der Übermacht äußerer Gewalten die individuelle Widerstandsfähigkeit keine Rolle spiele; am anderen Ende der Reihe erscheine die Macht der Vererbung in der Gestalt eines unentrinnbaren, vorausbestimmten Schicksals. Dies seien die Extreme, die große Mehrheit in der Mitte werde von Erbe und Umwelt in wechselnden Anteilen bestimmt.

Nun war die moderne Medizin in ihrer jüngsten Entwicklung hinsichtlich der Ursachenforschung durch zwei große Strömungen bewegt: die letzten Jahrzehnte vor unserer Jahrhundertwende waren erfüllt von den Entdeckungen auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten und der sozialen Hygiene, die ersten Jahrzehnte darnach brachten die großartigen Forschungsergebnisse der allgemeinen Vererbungslehre und ihrer Anwendung auf den Menschen. So war es ganz natürlich, daß — im ganzen gesehen — die Bedeutung zuerst der einen, später der anderen pathogenetischen Gruppe besonders hoch eingeschätzt wurde.

Den Erfolgen in der Bekämpfung der durch Mikroorganismen verursachten Krankheiten und auf dem Gebiete der Säuglings- und Kindersterblichkeit ist es im wesentlichen zu danken, daß sich die Lebenserwartung der Neugeborenen in den Kulturländern so verbessert hat¹. Daß dies überhaupt möglich war, solche

Krankheiten in diesem Umfang zu heilen und zu vermeiden, mußte verständlicherweise zu einer Überschätzung der äußeren Krankheitsbedingungen und zu einer Vernachlässigung der generellen und individuellen erblichen Dispositionen führen. Die Übermacht der ersteren mußte gerade dann ins Auge springen, wenn wir gewissen Seuchen, wie der pandemischen Influenza, völlig machtlos gegenüberstanden und wenn — wie in der letzten großen Grippeepidemie von 1917–1922 — gerade die kräftigsten und «gesündesten» jungen Männer und Frauen dahingerafft wurden.

Wie viele Anwärter auf ein hohes Alter mögen damals darunter gewesen sein? Jedenfalls kann man nicht behaupten, daß die Epidemien die Ausmerzungen schwächerer und minderwertiger Menschen bewirken und so zur Verbesserung der Menschheit in körperlicher Beziehung beitragen.

Je mehr wir aber den Blick vom Massensterben weg zu Krankheit und Tod des Individuums hinlenken, desto mehr tritt uns dessen Abhängigkeit von seiner Herkunft vor Augen, als einem Glied seiner Sippe und Familie. Unter dem Einfluß der Fortschritte der Erbforschung geht man heute so weit, selbst im Verlauf von schweren Infektionskrankheiten, wie Typhus bei Erkrankung von nahen Verwandten, einen familiären Charakter erkennen zu wollen. Und ganz verallgemeinernd ist der Satz aufgestellt worden, daß jeder Krankheitsfall sein Gepräge durch ein Zusammenwirken von Umwelt und Erbe erhalte, wobei unter Erbe vom ärztlichen Standpunkt aus natürlich das Sondererbe gemeint ist, was die betreffende Person als Mitglied einer Familie in diese Lage mitbringt, und nicht das allgemeine Erbe der menschlichen Rasse.

In dieser Fassung ist dieser Satz für uns gegenwärtig eine Selbstverständlichkeit. Wir können uns heute nicht einmal mehr die Entwicklung und den Verlauf von Gewerbekrankheiten, wie der Silikose oder der Harnblasenkrebs der Anilinarbeiter, ohne eine persönliche Disposition denken. Ein Mensch ohne jede erbliche Belastung ist nicht denkbar. Er wäre dem Homunkulus in GOETHE'S *Faust* zu vergleichen, den Wagner im Beisein des Mephistopheles in der Retorte künstlich herstellt. GOETHE selbst nennt ihn in einem Gespräch mit ECKERMANN¹ (16. Dezember 1829) eine «Kreatur», die «durch eine vollkommene Menschwerdung noch nicht verdüstert und beschränkt» wurde; obwohl wir keinen Anhaltspunkt dafür haben, daß GOETHE den Mangel an Menschentum beim Homunkulus im Mangel an erblicher Belastung und Begabung gesehen hat, gehört eben diese doch zur «Vollkommenheit» der menschlichen Natur.

Ihr Ausmaß schwankt von Belanglosigkeit bis zu tödlicher Bedeutung. Wir kennen in den sog. «Letalfaktoren» auch für den Menschen erbliche Lebenshindernde, die durch die Häufung minderwertiger An-

¹ Die Sterblichkeit bei Infektionskrankheiten des Kindesalters betrug früher 50%, heute 4–6% (R. BIELING, 1937).

¹ J. P. ECKERMANN, Gespräche mit Goethe (16. Dez. 1829).

lagen von beiden Elternseiten sich schon im Mutterleibe zu tödlichen Graden steigern können. Wie oft der intrauterine Tod auf solchen und ähnlichen Unstimmigkeiten in dem Genom beruht, ist uns nicht bekannt. In abgeschwächter Form kann dieselbe Mißbildung dann mit einem mehr oder minder langen Leben vereinbar sein wie bei der Chondrodystrophie oder bei Organmißbildungen.

Hat man auf der einen Seite der sog. orthodoxen Bakteriologie seinerzeit die Vernachlässigung der konstitutionellen Bedingungen in der Pathogenese der Krankheit mit Recht vorgeworfen, so hat eine Zeitlang die Überschätzung des Erbeeinflusses auf Morbidität und Mortalität zu einer polar entgegengesetzten Einseitigkeit geführt, und zwar nicht allein in Deutschland, wie auch ausgezeichnete ausländische Erbforscher zugeben. Ein Volk in absehbarer Zeit durch Sterilisationsgesetze von minderwertigen Anlageträgern befreien und eugenisch gesund machen zu wollen, ist natürlich eine Utopie, zumal in einem Zeitpunkt, wo die wissenschaftlichen Grundlagen zur Erkennung erbkranken Nachwuchses, etwa auf dem Gebiete der Stoffwechsel- und Geisteskrankheiten, vielfach noch nicht vorliegen.

So wie vor wenigen Jahrzehnten die medizinische und überhaupt die gebildete Welt von den Ergebnissen der Bakteriologie und Immunitätsforschung geblendet war, so stand sie später unter dem Eindruck der Erfahrungen von der Macht des Schicksals aus erblicher Belastung.

Es lohnt sich wohl, in diesem Zusammenhang auf ein paar Beispiele aus der Vererbungsforschung einzugehen, welche zu solcher Überbewertung erblicher Krankheitsbedingungen im Rahmen der Gesamtsterblichkeit beigetragen haben mögen, um erst dann den Versuch zu machen, das richtige Maß für die heute notwendige Einstellung des Arztes, des Hausarztes sowohl wie des Volksarztes, zum Problem der menschlichen Sterblichkeit zu finden.

Man muß die Anfänge der wissenschaftlichen Vererbungsforschung mit den schnell sich häufenden Beispielen der Anwendbarkeit der Mendelschen Regeln auf den Menschen miterlebt haben — die Nachweise der in vielen Generationen lückenlos sich wiederholenden dominanten Mißbildungen der Gliedmaßen, der unheimlichen Wiederkehr der Erscheinung rezessiver Erbanlagen, die Bindung mancher Erbfehler an ein Geschlecht —, um den tiefen Eindruck, ja manchmal fast eine fatalistische Einstellung zu verstehen, die davon ausging. Etwa LUNDBORGS Untersuchungen über die erbliche Myoklonusepilepsie in einem schwedischen Bauerngeschlecht (1913), die Häufung von Geisteskrankheiten oder von Hämophilie in europäischen Fürstengeschlechtern durch Inzucht. Um dieselbe Zeit erschienen Arbeiten über die furchterlichen Auswirkungen erblicher geistiger Minderwertigkeiten, wie über die Häufung des Schwachsinn in der Familie Kallikak,

in der von einer geistesschwachen Stammutter unter 431 Nachfahren 143 schwachsinnig waren, während aus einer anderen Ehe desselben Vaters 496 geistesgesunde Personen abstammten (GODDARD, 1912). Einen besonderen Nachdruck erfuhr die psychologische Wirkung der Vererbungsarbeiten durch die eindringlichen und bedeutenden Ergebnisse der Zwillingsforschung, die in ihrer Popularisierung auf den Laien die Erbprognose als den Richterspruch über ein unabwendbares Schicksal erscheinen lassen mußte. Wie eine letzte furchterliche Bestätigung erschien die Schrift des Psychiaters JOHANNES LANGE¹ *Verbrechen als Schicksal*, worin der Nachweis geführt wurde, daß eineiige Zwillinge bei psychopathischer Belastung auffällig gleichartige Verbrechen begehen. Diese Befunde wurden von anderen dahin bestätigt, daß sich von insgesamt 103 eineiigen Zwillingspaaren bei Vorkommen krimineller Delikte 72 konkordant, 31 diskordant verhielten, während sich bei zweieiigen Zwillingen gleichen Geschlechts Konkordanz zu Diskordanz wie 37:75, also fast umgekehrt verhielt (LANGE²).

Wollte man nun die Bedeutung der erblichen Anlagen für die menschliche Morbidität nach diesen und anderen theoretisch so wichtigen Befunden bemessen, so würde man zu einer falschen Einstellung und zu einem für den Arzt und den Kranken unheilvollen Pessimismus gelangen. Zunächst ist zu beachten, daß alle diese Beispiele, ja überhaupt sehr viele klassische Beispiele der menschlichen Vererbungslehre, seltene Fälle sind, die keine Verallgemeinerung erlauben. Fragen wir uns, wie oft wir in der Praxis Todesfällen aus reiner oder überwiegend erblicher Belastung begegnen, so sehen wir sofort, daß die Umwelt — im weitesten Sinn des Wortes — die größere Gefahr darstellt, und zwar wohl von jeher und wohl auch in Zukunft; die pathologischen Mutationen vermehren sich nicht so schnell wie die durch die Zivilisation sich häufenden Gesundheitsschädigungen. Können sich erbliche Krankheiten in bezug auf die Zahl ihrer Opfer mit den Invaliden und Toten des sozialen Elends, der gewerblichen Schäden und der heute noch nicht ausgerotteten ansteckenden Krankheiten messen? Bei Abwesenheit bedrohlicher Inzucht findet dauernd eine heilsame Verdünnung der Mischung mit sozial unerwünschten Erbträgern statt; die Wahrscheinlichkeit der Zeugung homozygot belasteter Individuen ist auch bei rezessivem Erbgang bei genügender Volkszahl gering. Die Frühsterblichkeit schwer Belasteter schaltet, wie die Kenntnis der erblichen groben Mißbildungen zeigt, die betreffenden Individuen von der Fortpflanzung aus. Die künstliche ärztliche Erhaltung solcher Erbträger, die unbehandelt jung sterben würden, wie die kindlichen Diabetiker, fällt freilich der natürlichen Dezimierung in den Arm.

Nur die mit harmlosen Mißbildungen («Varietäten»)

¹ J. LANGE, *Verbrechen als Schicksal* (Thieme, Leipzig 1929).

² J. LANGE, *Erbliche Geisteskrankheiten und Psychopathien* in: BAUR-FISCHER-LENZ, *Erbpathologie* (1940).

behafteten Menschen erreichen ein hohes Alter. Im ganzen werden wir unter den Greisen und Greisinnen überhaupt wenig mit Erbkrankheiten belastete Personen antreffen. Diese Erwägung war mit ein Grund dafür, die Erörterung der Frage, warum so wenig Menschen eines wirklich natürlichen Todes sterben, mit einer Kennzeichnung der Sterblichkeit hochbetagter Menschen zu beginnen.

Diese Frage könnte aber erst dann ganz befriedigend beantwortet werden, wenn wir bei jeder tödlichen Krankheit tatsächlich den Anteil von Erbe und Umwelt bestimmen könnten. Vielleicht ist es im Grunde gar nicht richtig, diese Frage für eine einzelne Krankheit generell beantworten zu wollen, da das Verhältnis von Umwelt zu Erbe in der Pathogenese von Person zu Person verschieden ist. Trotzdem müssen wir versuchen, uns eine durchschnittliche Vorstellung von diesem Verhältnis bei den am meisten verbreiteten Krankheiten zu machen.

Ich greife als Beispiele die drei mörderischsten Krankheiten heraus, die für den erwachsenen Menschen unserer gegenwärtigen Zivilisation in Betracht kommen und von denen jede einen Typus für sich darstellt: den Krebs, die Tuberkulose, den Rheumatismus. Das sind die Krankheiten, für deren Entstehung und Verlauf der Anteil von Erbe und Umwelt in erster Linie abzumessen ist.

Wenn man, wie üblich, nach der Ursache des Krebses fragt, so ist m. E. die Frage falsch gestellt, denn Krebs ist ebenso wie etwa Entzündung nichts Einheitliches, vielmehr nur eine letzte Folge verschiedener Reizformen der Gewebe. Niemand wird es einfallen, zu fragen, ob Entzündung erblich ist, da sie eine immediate Reaktion der empfindlichen Gewebe auf schädigende Reize ist, eine Auslösung krankhaft gesteigerter automatischer Lebensäußerungen; so ist der Krebs die Auslösung einer an sich normalen, aber unmäßig gesteigerten Wachstumsfunktion der Zelle, eine häufig sehr späte Folge, wie wir heute wissen, sehr mannigfacher chemischer und physikalischer Reizungen. Aus diesem Grunde sterben wohl sehr viele Menschen, ohne ihren «Krebs» erlebt zu haben. Aus der experimentellen Krebsforschung ergeben sich sowohl Anhaltspunkte für die Mitwirkung erblicher Dispositionen, wie — ganz überwiegend — für die von erblicher Disposition unabhängige Erzeugbarkeit von Krebsen durch kanzerogene Substanzen; auch das Vorkommen einer scheinbaren erblichen Disposition ist erwiesen, indem die Säugung durch Muttertiere aus erblich belasteten Mäusestämmen einen späteren Brustdrüsenkrebs bei den gesäugten Jungtieren auch aus nicht belasteten Stämmen bewirken kann.

Man wird die Frage, welchen Anteil an der Entstehung der menschlichen Krebse Umwelt und Erbe haben, auch für den Menschen dahin beantworten dürfen, daß der Umwelt weitaus das Übergewicht zuzuerkennen ist, wenn es auch ohne Frage Fälle gibt, in denen

familiäre Häufungen am selben Organ und in oft früher Entwicklung nicht abzuleugnen sind. Die Zwillingforschung hat eine überwiegend erbliche Bedingtheit nicht beweisen können. Kasuistische Familienforschung fördert aber immer wieder Einzelbeobachtungen von anscheinend erblichen Wiederholungen zutage (RÖSSLE, LENTZ u. a.: cf. WERTHEMANN¹). Dabei ist es oft nicht der Krebs des Organs, sondern die Präkanzerose, welche als erblich und disponierend anzusehen ist.

Über den erblichen Charakter der Tuberkulose gehen die Ansichten weit auseinander. Niemand leugnet, daß der Mensch schlechthin eine starke rassemäßige Disposition dazu besitzt wie manche Tiere, und daß praktisch jeder Mensch infizierbar ist und fast jeder infiziert wird. Nur das weitere Schicksal der Erstinfektionen und Reinfektionen soll von familiär erblichen Empfänglichkeiten abhängen. O. v. VERSCHUER und DIEHL² gehen auf Grund von Zwillingforschungen so weit, ein spezifisches Gen für Tuberkulosedisposition anzunehmen; DIEHL nimmt darüber hinaus auf Grund von Versuchen mit Inzuchtstämmen von Kaninchen einen erblichen lokalisatorischen Faktor an. Ohne die Mitwirkung erblich konstitutioneller Hilfsmomente gerade auch bei identischen Zwillingen leugnen zu wollen, welche den Gang der Tuberkulose entscheidend beeinflussen können, scheint mir die Überbetonung des erblichen Faktors in der Phthisiogenese aus verschiedenen Gründen nicht gerechtfertigt; erstens aus eigenen Beobachtungen über die wechselnden anatomischen Befunde bei Verwandten mit Tuberkulose³ und zweitens und hauptsächlich wegen des epidemiologischen Verhaltens der Tuberkulose als Volksseuche während der letzten Jahrzehnte. Wie konnte es möglich sein — ohne eine spezifisch wirksame Therapie — die Seuche zahlenmäßig so herabzudrücken, wie es seit dem Anfang des Jahrhunderts geschehen ist, da sich doch aus den vorhergehenden Generationen so viele erblich schwer Belastete vermehrt hatten? Wie konnte es umgekehrt geschehen, daß durch Krieg, Hunger, Wohnungsnot und andere veränderte soziale Lebensbedingungen diese Seuche in Deutschland in wenigen Jahren so fürchterlich um sich gegriffen hat? Bei einer Bevölkerung von rund 3,2 Millionen betrug Ende 1946 die Zahl der aktiven Tuberkulosen in Berlin 70 000 und die Sterblichkeit an Tuberkulose machte gegenüber Friedenszeiten das Dreifache aus (24,5 Sterbefälle auf 100 000 Einwohner, gegenüber 8,5 im Jahre 1932). Dazu kommt für uns Pathologen zurzeit die häufige Beobachtung von ungewöhnlich bösartigen und alterswidrigen tödlichen Formen sowie von florider Tuberkulose als Ne-

¹ A. WERTHEMANN, Bull. Eidg. Ges.-Amt 8 (1942).

² O. v. VERSCHUER, Zwillingforschung und Tuberkulose. Tuberkulosekongreß Baden-Baden 1941, Ref. Zentr. Bl. Tuberk. Forsch. 54, 468 (1942). — K. DIEHL, Biol. Zentr. Bl. 66, 345 (1947); Beitr. Klin. Tuberk. 97, 331 (1942); Das Erbe als Formgestalter bei der Tuberkulose (J. A. Barth, Leipzig 1941).

³ Auch über eine typische Diskordanz der anatomischen Befunde bei eineiigen Zwillingen, der gegenüber allerdings Fälle von Konkordanz von DIEHL und v. VERSCHUER gegenüberstehen.

benbefund. Angesichts solcher Erfahrungen fällt es schwer, der erblichen familiären Disposition das Hauptgewicht in der Entstehung und im Verlauf der Tuberkulose beizumessen. Vielmehr wird man, falls man geneigt ist, eine spezifische genotypische Belastung überhaupt anzuerkennen, dazu gedrängt, diese Anlage als derart umweltlabil anzusehen, daß sie ihre allgemeine Bedeutung in der Phthysiogenese einbüßt. Würde die Tuberkulose etwa durch Abwesenheit der generell menschlichen Disposition eine seltene Krankheit sein, so würde sich eine Kennzeichnung und Einschätzung der individuellen Veranlagung und im besonderen der «modifikatorischen» Gene sicherer gewinnen lassen. Jedenfalls kann man sagen, daß gegenwärtig die exogenen Faktoren die endogenen bei der Verbreitung der Tuberkulose weitaus überschatten.

Die dritte Volkskrankheit, für welche die Frage vom Verhältnis von Erbe zu Umwelt erörtert werden soll, der Rheumatismus, nimmt eine eigentümliche Stellung insofern ein, als sie auf den ersten Blick mehr als ein sehr verbreitetes Leiden als eine lebensgefährdende Krankheit erscheint. Dazu kommt, daß ihr Formenkreis schwer abzustecken ist. In Wirklichkeit verdeckt die Schmerzhaftigkeit der zahlreichen mehr äußerlichen rheumatischen Lokalisationen die ungeheure Bedeutung der nicht schmerzhaften und daher vielfach nicht als rheumatisch angesehenen inneren Rheumatismen, speziell der Kreislauforgane. Die Meinungen über eine erbliche Anlage dazu gehen stark auseinander. Auch hier wird die Entscheidung darüber wesentlich durch die Häufigkeit und Vielfältigkeit der Krankheit gestört; ich konnte mich bei meinen Familienforschungen nicht davon überzeugen, daß ein erblicher Faktor eine überragende Rolle spielt. Wenn, wie wir glauben, die Entstehung der als Todesursache allein in Betracht kommenden rheumatischen Krankheiten von Herz und Blutgefäßen darauf beruht, daß die ihnen zugrunde liegenden Entzündungen auf Unstimmigkeiten des Organismus im Sinne einer Allergie beruhen, dann muß gesagt werden, daß grundsätzlich jeder menschliche Organismus im gegebenen Falle der Auseinandersetzung mit Allergenen umgestimmt wird, ähnlich wie er durch Schutzimpfungen oder durch den tuberkulösen Primärintest umgestimmt wird. Rechnet man die rheumatischen Herz- und Gefäßkrankheiten zu den Allergosen, so wird man freilich angesichts der entschiedenen Vererblichkeit anderer Allergosen einen erblichen Faktor nicht ablehnen dürfen, aber ihm das Übergewicht in der Pathogenese der rheumatischen organischen Krankheiten zuzumessen, ist, wie ich glaube, nicht berechtigt. Es scheint mir auch hier, wie beim Krebs und bei der Tuberkulose, richtig, nicht zu verallgemeinern, sondern zuzugeben, daß im Verhältnis Erbe zu Umwelt selbst für wohlbegrenzte Einzelformen aus diesen wichtigsten Krankheitsgruppen starke Verschiebungen möglich sind.

Damit komme ich zu der Schlußfolgerung, daß wir

bezüglich der Mächte, welche die Gesundheit des Menschen bestimmen, nicht einseitig urteilen dürfen. Summarische Überschätzung der inneren, erbten Krankheitsbedingungen, wie sie vielfach zutage getreten ist, ist ebenso unberechtigt wie die seinerzeitige Furcht vor Bakterien. Die Fälle der übermächtigen Gewalten sind hier wie dort im Frieden die Ausnahmen und wären noch seltener, wenn nicht noch viele Menschen zu ungesunder Lebensweise aus sozialer Not und zu gefährlichen Berufen genötigt wären. Das Gewissen der Verantwortlichen muß wacherhalten werden.

Bei meinen bisherigen Darlegungen über die Lebensverkürzung der Menschen habe ich jedoch bis zum Schluß einer elementaren Tatsache noch nicht gedacht, die sich mir im Laufe der Jahre bei meinen Studien über die Ursachen des vorzeitigen Todes immer wieder aufgedrängt hat. Das ist die Instinktlosigkeit des Menschen im Gegensatz zum Tier und dazu der Mißbrauch der Freiheit, über seinen Körper nach Belieben zu verfügen: die Tatsache, daß es dem Belieben des einzelnen anheimgestellt ist, sich aus Nachlässigkeit oder Genußsucht zu schaden. Selbst unsere Religion verbietet die leichtsinnige Vernachlässigung der Gesundheit nur insoweit, als sie nicht die guten Sitten in grober Weise verletzt. Aber eine Religion, die in der Verpflichtung zur Wahrung der Gesundheit besteht, ist nötig in einer wahrhaft sozialen Gesellschaft; denn wer sich selbst schädigt, schädigt in der Verflechtung der Existenzen heute auch die Mitlebenden. Wer invalid ist, belastet die noch Arbeitenden. Sich lange tätig und nützlich zu erhalten, gehört zu den vornehmsten Pflichten. Vernünftig zu leben, ist zugleich Egoismus und Altruismus.

Wir können nicht sagen, wie vielen Menschen es von vornherein gegeben wäre, «ihr Leben» ganz auszuleben, ein hohes Alter zu erreichen und eines wahrhaft natürlichen Todes zu sterben; wir können auch bei dem Ineingangegreifen von Exposition und Disposition in der Mehrzahl der Sterbefälle den Anteil von Erbe und Umwelt nicht bestimmen. Wenn Gesundheit Glück ist, so sind die meisten Menschen ihres Glückes Schmiede.

Summary

Physiological death, real death from old age, is a very rare occurrence. It is not known what the true natural life-span of man is. It can only be said that life expectancy has greatly increased in comparison to former centuries. No single gene, but a combination of genes is decisive for the tendency to long life. To this end the human being must be free from so-called lethal factors. Deformities can have a great effect in shortening life. The rate at which the tissues are used up must be low, and regeneration must take place continuously at a regular rate. The organs must be able to adjust themselves to special environmental conditions. The study of the diseases and causes of death of aged persons admits, for various reasons, of no conclusions as to the basic nature of long-livedness. Neither purely internal nor external causes of disease are the decisive factors for human health. All these factors are not to be judged one-sidedly. Man's paucity of instincts in contrast to the animal constitutes one essential point.