

Klinik und Erbgang der tuberösen Sklerose¹.

Von
Josef Vaas, München.

Mit 17 Stammbäumen, 3 Textabbildungen und Tabellen.

(*Eingegangen am 14. Dezember 1939.*)

Das Material für vorliegende Arbeit wurde aus der Literatur gesammelt. Es sind fast alle irgendwie brauchbaren und erhältlichen Berichte über Fälle von tuberöser Sklerose verwertet worden. Wir glauben mindestens $\frac{3}{4}$ aller in der Literatur beschriebenen Fälle berücksichtigt zu haben. In der Mehrzahl der Fälle hatten wir die Möglichkeit das Original einzusehen.

Bei der Sammlung des Materials wurden zunächst Karten angelegt, auf denen in jedem Einzelfall aufgezeichnet wurde:

1. Die Familienanamnese: Auffälligkeiten der Eltern, der Geschwister, der Großeltern und der entfernten Verwandten; bei den Geschwistern wurde möglichste Vollständigkeit der Angaben über ihre Zahl und ihre besonderen Merkmale, besonders natürlich im Hinblick auf die Symptome der tuberösen Sklerose erstrebt, da die Zahl der Geschwister und der Merkmalsträger unter ihnen die Grundlage für die Berechnung von *Mendel-Ziffern* abgibt.

2. Geschlecht und Alter jedes Kranken, ob er lebt oder gestorben ist.

3. Die klinischen Symptome der tuberösen Sklerose: Epilepsie, Schwachsinn, Hauterscheinungen und andere Tumoren; bei jedem dieser Symptome wurde Grad und Art der klinischen Ausprägung, Zeitpunkt des Beginns der Erscheinungen und bei einem Teil der Fälle die Todesursache vermerkt.

Die Fälle erhielten zunächst als Probanden Nummern. Waren unter einer Geschwisterreihe mehrere Kranke oder fanden sich in zwei und mehr Generationen Kranke vor, so haben wir in der Regel den am ausführlichsten beschriebenen Kranken, sonst einfach wahllos einen als Probanden angenommen. Die Numerierung wurde vorgenommen nach folgenden Gesichtspunkten:

1. der Eigenschaft der Eltern: Merkmalsträger oder gesund;
2. nach dem Vorhandensein von familienanamnestischen Daten überhaupt;
3. nach dem Vorhandensein von mehr oder weniger vollständigen Angaben der Geschwister: Zahl, Merkmalsträger oder nicht.

Dementsprechend ergaben sich folgende Serien von Probanden:

1—200: Probanden, deren Eltern gesund sind; davon 1—100: Probanden mit vollständigen Angaben über die Zahl und Beschaffenheit der Geschwister,

¹ D 19.

1—200: Probanden mit sicheren Angaben über die Zahl der Geschwister, aber nicht ganz ausreichenden Angaben über deren Beschaffenheit (viele klein-verstorbene Geschwister u. a.);

200 f.: Probanden mit einem kranken Elter; vollständige und ausreichende Angaben über Zahl und Beschaffenheit der Geschwister;

300 f.: Probanden mit gesunden Eltern, aber fehlenden Angaben über die Zahl der Geschwister;

400 f.: Probanden ohne Angaben über Eltern und Geschwister;

500 f.: Probanden mit gesunden Eltern und ausschließlich Stiefgeschwistern (1 Fall).

Das gesammelte Material wurde dann in zwei verschiedenen Arten von Tabellen verarbeitet. In der einen Art sind alle Probanden aufgeführt; diese *erbbiologische* Probandentabelle enthält die anamnestischen Unterlagen über die Familie, wobei die Angaben über Eltern und Geschwister vollständig wiedergegeben sind (die Probanden ohne familienanamnestische Angaben, 400 f., fehlen naturgemäß in dieser Tabelle). In der erbbiologischen Tabelle ist der Hauptgesichtspunkt die Beurteilung der Eltern und Geschwister nach ihrer Eigenschaft als Merkmalsträger oder Merkmalsfreie, dabei sind auch alle Angaben über sonstige geistige oder körperliche Auffälligkeiten verwertet. Es bedeutet g: gesund, k: krank, ♂: männlich, ♀: weiblich.

In der anderen sind sämtliche Kranke, also Probanden, Sekundärfälle, kranke Kinder und Eltern, soweit die Angaben ausreichten, verzeichnet; diese *klinische* Krankentabelle berichtet über die Symptomatik der tuberösen Sklerose in jedem einzelnen Fall. Es finden sich darin die Angaben über den Beginn der Krankheit, das Symptom des Beginns, die Symptome des Kranken, Art und Beginn der Epilepsie, des Schwachsins und der Hauterscheinungen, Sitz und Art aller Tumoren in anderen Organen, Krankheitsdauer und in einem Teil der Fälle die Todesursache.

An Abkürzungen wändten wir an †: gestorben, l: lebt, E: Epilepsie, S: Schwachsinn, H: Hauterscheinungen, A: andere Tumoren, wobei Index _{ni}: Niere, _n: Auge, _{he}: Herz. Kr.: Krämpfe, A.s.: Adenoma sebaceum, Chagr.: Chagrinlederhaut, Nageltu.: Nagelfalztumoren und Fibr.: Fibrome.

Hatte ein kranker Elter als Proband wieder kranke Kinder, so erhielten diese die Nummer ihres Elter neben der Bezeichnung aus dem lateinischen Alphabet; fanden sich in einem solchen Fall über die Kranken der 2. Generation hinweg noch Kranke in der 3. Generation vor, so gaben wir ihnen die Nummer ihres Elter mit den Buchstaben aus dem griechischen Alphabet. Kranke Geschwister eines Probanden wurden fortlaufend mit der Nummer des Probanden unter Beifügung lateinischer Zahlen versehen. Zwillingsskinder erhielten neben ihrer Nummer noch arabische Zahlen als Index.

Für die Errechnung des Erbgangs der tuberösen Sklerose haben wir noch 2 weitere Tabellen (3 und 4) angelegt. Tabelle 3a—c dient der

Errechnung der Geschwisterbelastung von Probanden mit gesunden Eltern nach der Probandenmethode. Tabelle 4a—c dient der Berechnung der Geschwisterbelastung von Probanden mit krankem Elter nach der Probandenmethode. In jeder Tabelle ist die Anzahl der verrechneten Familien, die damit identische Zahl der Probanden, die Zahl der Sekundärfälle, die Gesamtzahl der Geschwister einschließlich Probanden und Sekundärfälle, die Erfahrungen der Probanden an Gesamtgeschwistern und die Erfahrungen an Sekundärfällen, zu ersehen. Die Probanden wurden aufgeteilt nach der Zahl ihrer Sekundärfälle. Bei der Berechnung der Geschwisterbelastung der Probanden mit gesunden Eltern haben wir die Probanden 1 f. und 100 f. tabellarisch gesondert, 3a und 3b, um zu ermitteln, ob die Fälle 1 f. repräsentativer seien als die Fälle 100 f.; nachdem sich herausstellte, daß die Prozentziffer der Geschwisterbelastung der Fälle 1 f. kaum von der der Fälle 100 f. abwich, haben wir zur Ermittlung aller möglichen Werte *alle* Probanden in einer Tabelle 3c vereinigt.

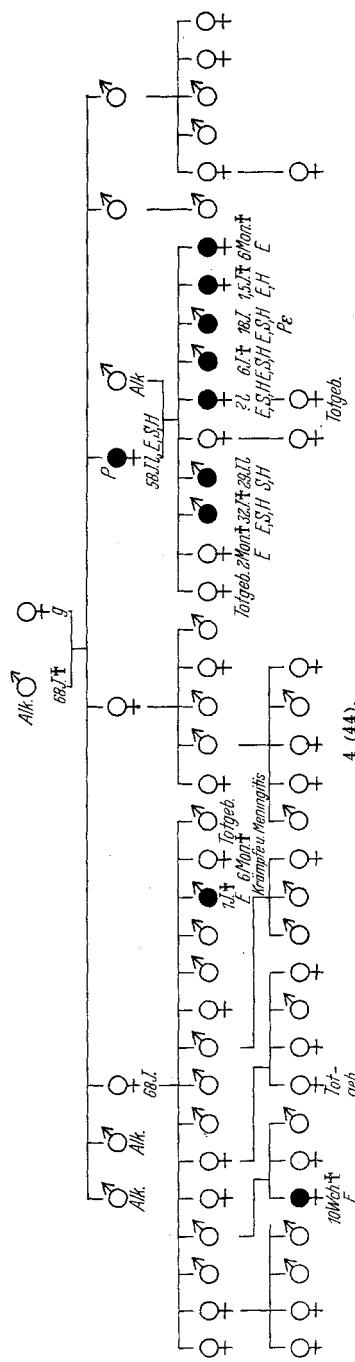
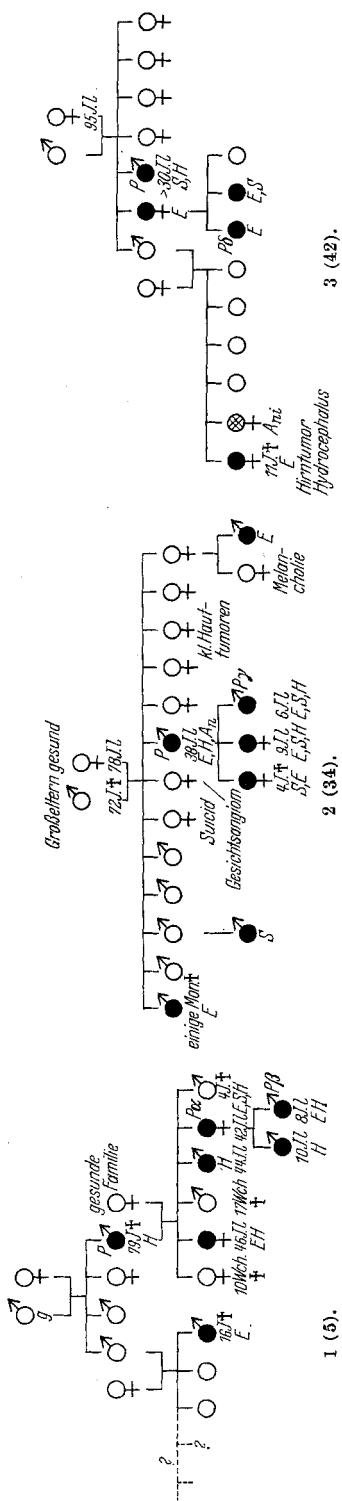
Zur Berechnung der Geschwisterbelastung der Probanden mit 1 kranken Elter haben wir zunächst die einschlägigen Probanden 200 f. verwertet (Tabelle 4a); um aber alle Kranken, die von einem kranken Elter abstammen, für die Berechnung der Prozentziffer der Geschwisterbelastung zu erfassen, haben wir in den Familien, die in 2 oder mehr aufeinanderfolgenden Generationen Kranke aufweisen, zusätzlich Probanden gewählt („Wahlprobanden“) aus Geschwisterschaften, in denen zwar Kranke aber noch keine Probanden vorhanden oder ernannt worden waren. Diese Wahlprobanden ($P\alpha$, $\beta\ldots$) sind in der Tabelle 4b zusammengestellt und nach der Probandenmethode verarbeitet. Da die aus der Tabelle 4a und b errechneten Prozentsätze sich deckten, haben wir die Probanden und die Wahlprobanden in der Tabelle 4c vereinigt und die aus dieser Tabelle nach der Probandenmethode errechneten Prozentsätze als endgültige Werte aufgefaßt.

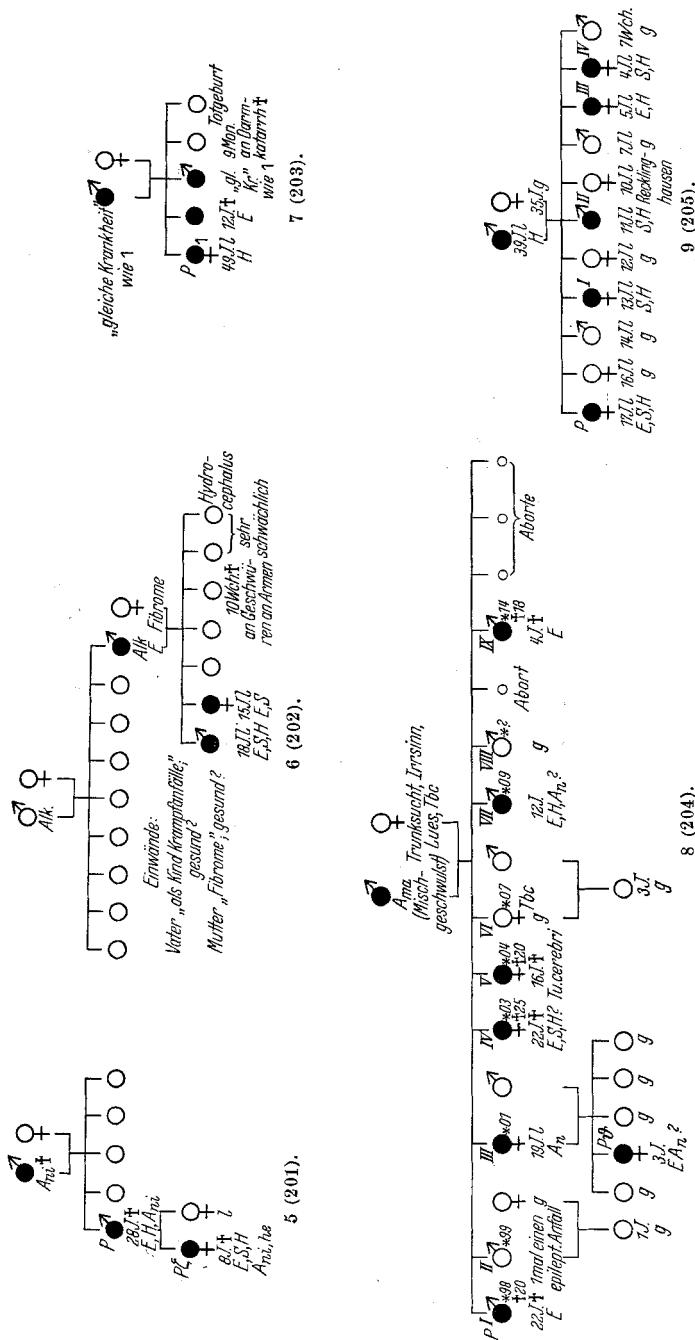
Wo eine Vererbung durch 2, 3 oder mehr Generationen beschrieben ist, wurden Stammbäume angelegt (Stammbäume 1—17). In ihnen wurde alles Bekannte, Alter, Geschlecht, Lebensdauer, Symptome der tuberösen Sklerose, Kennzeichnung der Probanden, der Sekundärfälle, Kennzeichnung der Wahlprobanden, eingetragen. Die Probanden sind mit P bezeichnet, die Wahlprobanden mit $P\alpha$, $\beta\ldots$ usw.

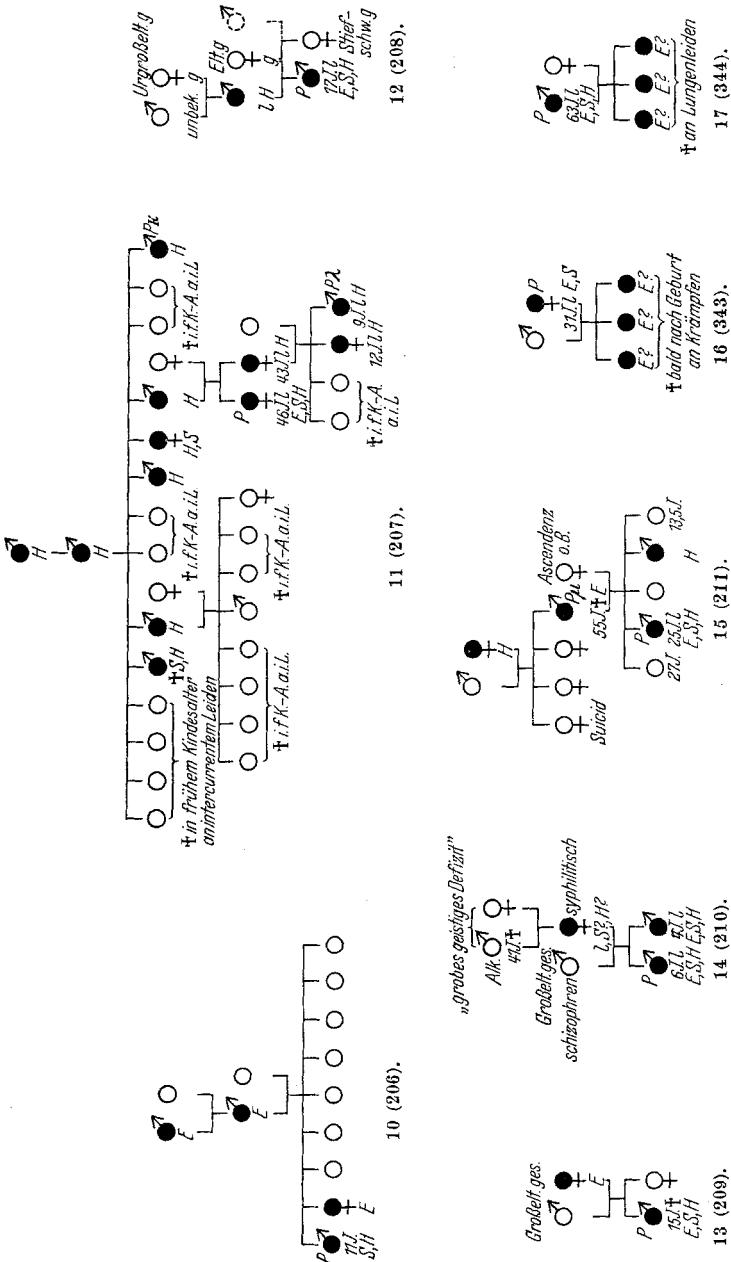
Der Zweck unserer Arbeit war:

1. Eine Übersicht über das klinische Bild der tuberösen Sklerose auf Grund der in der Literatur beschriebenen Arbeiten zu geben und festzustellen, wie weit die Klinik der tuberösen Sklerose auf Grund des in den letzten 10 Jahren neu veröffentlichten Materials anders beurteilt werden muß.

2. Den Erbgang zu klären.







4.4.4 Anmerkung: Die in Klammern beigefügten Zahlen sind identisch mit der Numerierung der Fälle in Tabelle 2.

Wir haben das klinische Ergebnis, welches das Studium des Schrifttums lieferte, in Abbildungen (Kurven) und Tabellen veranschaulicht.

Die Abb. 1 stellt den Zeitpunkt des Beginns der Erkrankung graphisch dar. In ihr wurden 173 Fälle ausgewertet. Ein Blick auf die Kurve zeigt die überraschend hohe Zahl der bereits im 1. Lebensjahr Erkrankten. In 6 Fällen haben sich sofort bei der Geburt die Symptome der Krankheit gezeigt. Schon im 1. Lebensjahr erreicht die Kurve mit 59 Erkrankungen ihren Höhepunkt.

Dann fällt sie fast ebenso rasch während der nächsten 3 Jahre wieder ab. Nach Beendigung des 2. Lebensjahres sind bereits etwas über die Hälfte, 54 % aller Kranken, von ihrem Leiden befallen. Nach Vollendung des 5. Lebensjahres sind $71\frac{1}{2}$ % erkrankt, also fast $\frac{3}{4}$ aller Erkrankenden überhaupt. Vom 6. Lebensjahr an zeigt die Kurve eine recht deutliche Tendenz des dauernden Abfalls. Nach Abschluß des 12. Lebensjahres ist mit 90 % der größte Teil krank. Im 17. Lebensjahr erreicht die Kurve das erstmal den Nullpunkt, die Zahl der Erkrankenden ist jetzt so gering, daß einzelne Lebensjahre ganz ausfallen. Im späteren Alter erkranken nur mehr wenige, nach dem 25. Lebensjahr sind nur 4 Fälle in der Literatur, das sind 2,3 % des Gesamtmaterials anfällig. Praktisch darf man also sagen, daß nach dem 25. Lebensjahr so gut wie alle Gefährdeten Krankheitssymptome zeigen.

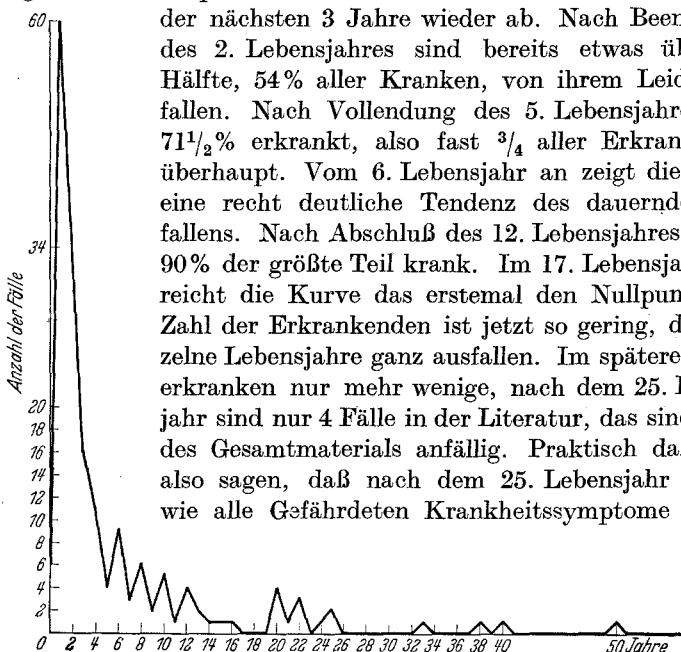


Abb. 1. Beginn der tuberösen Sklerose.

Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß bei dem einen oder anderen der Späterkrankten die Beobachtungen über den Ausbruch des Leidens falsch sein könnten. Überdies läßt sich in den Fällen, in denen der Schwachsinn das erste und vielleicht auch das einzige Symptom geblieben ist, der Beginn nur sehr schwer feststellen. Die späteste Erkrankung setzte im 50. Lebensjahr ein.

Die Abb. 2 und 3 zeigen gesondert den Ausbruch der Epilepsie und des Schwachsinns. Die Kurve 2 mit dem Beginn der Epilepsie hat den Vorzug großer Genauigkeit, weil die Daten des 1. Auftretens der Fallsucht meist sehr genau beschrieben sind. Der Kurve liegen 147 Beobachtungen zugrunde. Auffallend ist wieder der überaus steile Anstieg der Kurve im 1. Lebensjahr. Das ist nicht anders zu erwarten, da die Epilepsie bei der tuberösen Sklerose sicher im wesentlichen als sympto-

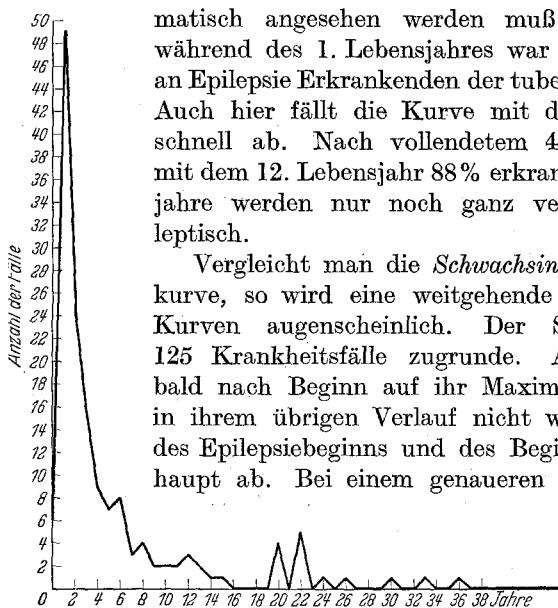


Abb. 2. Beginn der Epilepsie.

matisch angesehen werden muß. Mit 49 Erkrankungen während des 1. Lebensjahres war genau $\frac{1}{3}$ aller überhaupt an Epilepsie Erkrankenden der tuberösen Sklerose epileptisch. Auch hier fällt die Kurve mit dem 2. Lebensjahr wieder schnell ab. Nach vollendetem 4. Lebensjahr sind 66,6%, mit dem 12. Lebensjahr 88% erkrankt. Nach dem 26. Lebensjahr werden nur noch ganz vereinzelte Individuen epileptisch.

Vergleicht man die *Schwachsinnkurve* mit der Epilepsiekurve, so wird eine weitgehende Übereinstimmung beider Kurven augenscheinlich. Der Schwachsinnkurve liegen 125 Krankheitsfälle zugrunde. Auch diese Kurve steigt bald nach Beginn auf ihr Maximum an und weicht auch in ihrem übrigen Verlauf nicht wesentlich von der Kurve des Epilepsiebeginns und des Beginns der Krankheit überhaupt ab. Bei einem genaueren Vergleich beider Kurven fällt aber doch zweierlei auf: der Höhepunkt der Kurve liegt nicht wie bei der Epilepsie im 1., sondern im 2. Lebensjahr, außerdem erreicht die

Kurve lange nicht die Höhe wie die der Abb. 2. Wenn auch diese Erscheinung vorwiegend in der geringeren Anzahl der verwertbaren

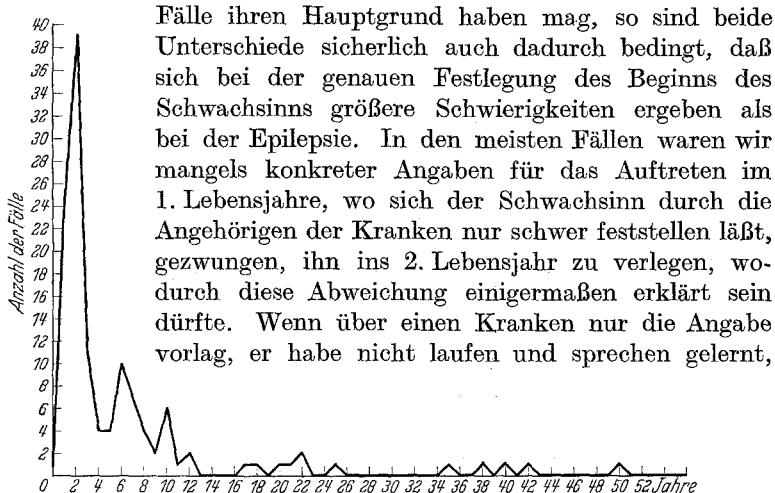


Abb. 3. Beginn des Schwachsinns.

haben wir meist das 2. Jahr als Beginn des Schwachsinns angenommen, wobei sicher ein Teil dieser Fälle schon im 1. Jahr mit dem Schwach-

sinn begonnen hat. In der Regel kann man jedenfalls annehmen, daß Schwachsinn und Epilepsie miteinander auftreten, da sie im wesentlichen koordinierte Symptome derselben Grundkrankheit, eben der tuberösen Sklerose sind. Überdies war in viel mehr Fällen als bei der Epilepsie eine auch nur einigermaßen sichere Festlegung des Beginns überhaupt unmöglich. Im 1. Lebensjahr sind nach der Kurve 17,8% erkrankt, im 2. Lebensjahr 50,5%. Nach vollendetem 12. Lebensjahr sind 90,5% aller schwachsinnig werdenden vom Schwachsinn erfaßt.

In der Tabelle 5 wurde der Versuch gemacht, Krankheitsbeginn und Krankheitsdauer in Beziehung zu setzen. Um ein klares Bild zu bekommen konnten nur Fälle mit sicherem Zeitpunkt des Beginns und abgeschlossener Krankheitsdauer, d. h. also nur die der bereits Gestorbenen, Verwendung finden. In 102 Fällen waren diese Voraussetzungen erfüllt. Die gewöhnlichen Zahlen der Tabellen bedeuten die Gestorbenen, in fetten Zahlen wurden der Vollständigkeit halber die Anzahl der Lebenden unter dem betreffenden Alter mit der entsprechenden Krankheitsdauer beigefügt. Für jedes Alter des Beginns der tuberösen Sklerose wurde die durchschnittliche Krankheitsdauer errechnet. Aus dieser Darstellung sollte hervorgehen, ob und inwieweit ein früher Beginn des Leidens eine kürzere oder längere Lebensdauer bewirkt. Ein eindeutiges Ergebnis lieferte diese Zusammenstellung nicht. Wenn man die nach dem 8. Lebensjahr Erkrankten und Gestorbenen ins Auge faßt, könnte man zu dem Schluß kommen, daß die Krankheitsdauer der später Erkrankten kürzer ist als die der Frühfälle. Doch sind die Jahrgänge der Spät-erkrankten so dünn besetzt, daß Durchschnittszahlen irreführend sind. Im Bereich der ersten 6 Jahre ist eine besonders ungünstige oder verhältnismäßig günstige Prognose des frühen Beginns des Leidens nicht ersichtlich.

In Tabelle 6 ist in a die Lebensdauer aller Gestorbenen, deren Todesjahr bekannt war, dargestellt. Insgesamt waren es 128 Fälle. Nach dem 1. Lebensjahr waren 3,12%, nach dem 2. Jahr 5,46%, 15,5% nach dem 5. und 28% nach dem 10. gestorben. Mit vollendetem 15. Jahr waren 43,75% und nach dem 20. Jahr 59,6% tot, während nach dem 25. Lebensjahr rund $\frac{3}{4}$ aller Erkrankten ihrem Leiden erlegen waren. Die Sterblichkeit nimmt von 5 zu 5 Jahren um rund 15% aller Gestorbenen zu. Auch hier haben wir die in den einzelnen Jahren noch Lebenden hinzugefügt.

Die Tabelle 6 b soll die Häufigkeit der klinischen Hauptsymptome in ihrem Vorkommen in kurzer Übersicht bringen. Epilepsie, Schwachsinn und Hauterscheinungen zusammen wurden in 105 Fällen von insgesamt 236 beobachtet. In 79 Krankheitsfällen sind nur 2 Symptome zum Ausbruch gekommen, Epilepsie und Schwachsinn 48mal, Schwachsinn und Hauterscheinungen 18mal, Epilepsie und Hauterscheinungen dagegen in nur 13 Fällen. 39mal wurde nur 1 Symptom beschrieben,

Ta-

Nr.	Angaben über Geschwister	k			g			Insgesamt	
		♂	♀	?	♂	♀	?	k	g
1	4. Kind	—	—	—	—	—	3	—	3
2	3 ältere Geschwister, 1 mit 8 Mon. an Pneumonie †	—	—	—	—	—	3	—	3
3	Keine	—	—	—	—	—	—	—	—
4	1 Bruder g, 1 Schwester g	—	—	—	1	1	—	—	2
5	2 Brüder g, 1 Schwester g	—	—	—	2	1	—	—	3
6	2 Brüder g, 1 Schwester g	—	—	—	2	1	—	—	3
7	1 ält. Geschwister	—	—	—	—	—	1	—	1
8	1 jüngerer Bruder g	—	—	—	1	—	—	—	1
9	7. Kind, 6 Geschwister älter, 1 jünger, 1 Schwester mit 27 Jahren †, bis 7. Jahr Kr.	—	1	—	—	—	6	1	6
10	2 jüngere g Schwestern	—	—	—	—	2	—	—	2
11	2 Brüder g, 1 Schwester g	—	—	—	2	1	—	—	3
12	5 ältere Geschwister, jüngstes Kind	—	—	—	—	—	5	—	5
13	3 g Geschwister	—	—	—	—	—	3	—	3
14	1 Schwester g	—	—	—	—	1	—	—	1
15	Keine Geschwister	—	—	—	—	—	—	—	—
16	2 g Geschwister	—	—	—	—	—	2	—	2
17	1 jüngerer Bruder	—	—	—	1	—	—	—	1
18	9. Kind ihrer Eltern	—	—	—	—	—	8	—	8
19	5 g Brüder, 7 Geschwister †	—	—	—	5	—	7	—	12
20	2 g jüngere Schwestern, 2 g Stiefbrüder	—	—	—	—	2	—	—	2
21	6 g Geschwister	—	—	—	—	—	6	—	6

Anmerkung. Geschwister, bei denen eine Unterscheidung in Geschlechter nicht möglich war, sind in der mit einem „?“ versehenen Rubrik eingeführt.

Tabelle 1.

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
Keine Angaben	g	In der Schwangerschaft erschrocken	g	
		Gesunde Familie		
g	g	g	g	
g	g	Am Rücken mehrere Naevi	g	Eltern des Vaters g
g	g	• g	g	
g	g	g	g	Sohn eines Bruders mit 16 Jahren E. ohne H, auch dessen Geschwister ohne H. Die Frau und deren Familie g
Keine Angaben	g	1 Fehlgeburt	g	Schwester der Mutter Dementia paranoides, Großeltern g
	g	g	g	
		Gesunde Familie		
g	g	g	g	
		Keine erbliche Belastung		Geschwister haben g Kinder
g	g	g	g	
		Keine erbliche Belastung		
g	g	g	g	
Vater Alkoholiker, heftig	g	g	g	
		Gesunde Familie		
g	g	g	g	
g	g	g	g	
g	g	g	g	Bei Vorfahren nichts Belastendes, Großeltern g
Trunksucht	g	Trunksucht	g	
	g	Früher Lungenleiden	g	
Geschlechtskr., Tuberkulose	g	Brust und Bauch wie bei Recklingh.	g?	Mutter der Mutter sehr viele Naevi, Schwester der Mutter seit Kindheit E, Großmutter der Mutter väterlicherseits E, Tochter des Bruders des Vaters der Mutter E
				Tante einige Zeit in Irrenanstalt
Sonst keine erblichen Momente	g	nervös, g	g	
Trinker	g	Keine Angaben	g	Tante väterlicherseits in Irrenanstalt
Eltern sind Geschwisterkinder	g	g	g	Bruder des Vaters und Sohn von Vaters Schwester geisteskrank
	g	g	g	

* In dieser Rubrik bedeutet g erbgut, k erbkrank hinsichtlich der tub. Sklerose, während in der Rubrik unter Vater und Mutter g mehr allgemeine Bedeutung hat.

Tabelle 1

Nr.	Angaben über Geschwister	k			g			Insgesamt	
		♂	♀	?	♂	♀	?	k	g
22	8 g Geschwister	—	—	—	—	—	8	—	8
23	5 g Geschwister	—	—	—	—	—	5	—	5
24	2 g Geschwister, 1 äl., 1 jüng.	—	—	—	—	—	2	—	2
25	6 Geschwister, 4 ältere, das 6. geistesschwach, Pat. 5. Kind	—	—	1	—	—	4	1	4
26	4 Schwestern, 1 Schwester Stimmritzenkr., 1 Schwester 1 Tag lang Zahnkr., 2 Schwestern g	—	—	—	—	4	—	—	4
27	1 äl. Geschwister etwas imbezzl., 2 jüng., 1 Naevus teleang.	—	—	1	—	—	3	1	3
28	2 Brüder hoch intell., 1 Schwester g	—	—	—	2	1	—	—	3
29 ₁ 29 ₂	Identische Zwillinge, = 4. und 5. Kind, 1 Schwester 25 Jahre, 1 Schwester 23 Jahre, hat Melanom, 1 Bruder 18 Jahre, 1 Schwester 11 Jahre	—	1	—	1	3	—	1	4
30	13 ältere g Geschwister	—	—	—	—	—	13	—	13
31	1 älterer Bruder A.s., geschickter Mechaniker	1	—	—	—	—	—	1	—
32	2. von 4 Kindern, die anderen g	—	—	—	—	—	3	—	3
33	4 g Geschwister	—	—	—	—	—	4	—	4
34	7 Schwestern, 5 Brüder, 1 Bruder mit einem Mon. an Kr. (E) †, 1 Schwester Suicid, 1 Schwester Gesichtsangiom, 1 Schwester Hauttumoren	1	—	—	4	7	—	1	11
35	3 g ältere Geschwister	—	—	—	—	—	3	—	3
36	7 Geschwister: 2 ältere Schwestern, 1 frühgeb. an Dyspepsie †	—	—	—	—	2	5	—	7
37	Keine Geschwister	—	—	—	—	—	—	—	—
38	3 ältere, 1 jüng. Geschwister	—	—	—	—	—	4	—	4
39	1 g Bruder	—	—	—	1	—	—	—	1

(1. Fortsetzung).

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
g	g	g	g	Vater des Vaters manisch-depressiv, sonstige Verwandtschaft robuste Bauern
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Vater der Mutter hat getrunken, Suicid
g	g	g	g	
Schwer nerven-krank	g	Keine Angaben	g	
Vater Zahnkr.	g	Keine Angaben	g	Vater der Mutter gemütskrank, Bruder des Vaters Zahnkr.
Starb an Marasmus	g	Starb an Geburt	g	
g	g	g	g	Großeltern g
Keine Angaben	g	1 Fibr. links, 2 Fibr. auf der Stirn	g	Schwester der Mutter E mit 30 Jahren, übrige Verwandte o. B.
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	
Keine Angaben	g	Starb in Irrenanstalt	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	1 Großvater E
Asthmaleidend, mit 72 Jahren †	g	g	g	Sohn einer Schwester Kr., E; Tochter der Schwester Melancholie, Sohn eines Bruders idiotisch S. 3 Kinder: 1. Tochter E S, 2. Tochter E S H, 3. Sohn E S
Dauersäufer, heftig	g	Struma, Vitiligo, Pigmentation	g	Großmutter mütterlicherseits an Tuberkulose †, Großvater mütterlicherseits g, väterlicherseits nichts Besonderes
Keine Angaben	g	g	g	Familiengeschichte unwichtig
g	g	g	g	3 g Schwestern und 2 g Brüder des Vaters, ihre Nachkommen g, Vater des Vaters an Schlaganfall †, Mutter 68jährig †, 2 g Brüder der Mutter, Vater der Mutter an Lungenerkrankung †, Mutter der Mutter an Typhus †, Sohn eines Bruders ertrunken, Großeltern der Mutter g

* Siehe S. 557.

Tabelle 1

Nr.	Angaben über Geschwister	k			g			Insgesamt	
		♂	♀	?	♂	♀	?	k	g
40	2 ältere, 2 jüngere Geschwister: älterer Bruder mit 30 Jahren an E †, die anderen g	1	—	—	—	—	3	1	3
41	Schwester A.s. und E (H + E)	—	1	—	—	—	—	1	—
42	1 Bruder, 1 Schwester epileptisch, Schlafwandlerin, Fugues, 4 verheiratete Schwestern	—	1	—	1	4	—	1	5
43	Keine Geschwister	—	—	—	—	—	—	—	—
44	4 Brüder, 2 Schwestern; 4 älter, 2 jünger; ältere Brüder Alkoholiker, ohne Nachkommen; ältere Schwester doppelseitiger Altersstar	—	—	—	4	2	—	—	6
45	3 g Geschwister	—	—	—	—	—	3	—	3
46	Schwester des Pat. zahlreiche Naevi pigment. 4 g Brüder	—	—	—	4	1	—	—	5
101	6 g, 7 †	—	—	—	—	—	13	—	13
102	1 g Bruder, 2 Geschwister klein †	—	—	—	1	—	2	—	3
103	1 Bruder klein an E? †, 1 Schwester 2,5jährig an Gehirnfieber †	1?	—	—	—	1	—	1	1
104	2 Geschwister	—	—	—	—	—	2	—	2

(2. Fortsetzung).

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
Geisteskrank	g?	Keine Angaben	g	1 Schwester 1 g Kind, 1 Totgeburt
Starker Trinker Keine Angaben	g g	Keine Angaben 95 Jahre, leidend	g g	2 Oheime sehr starke Trinker Bruder 6 Kinder, 1 Tochter davon an E und Gehirntumor †, Hydrocephalus. 1 andere an Nierencyste †, die andere g; die kranke Schwester 3 Kinder: 1. E, 2. E + S, 3. g
Naevi, Unwohl- sein	g	g	g	Mutter des Vaters an Magenkrebs †, Bruder der Mutter des Vaters 8 Kinder g, 1 zweiter an unbekannter Ursache †, sein Sohn E + S seit früher Kindheit, mit 14—16 Jahren †, 2 g Brüder der Mutter, Vater der Mutter an unbekannter Ursache †
Gewohnheits- säufer †	g	g	g	Älteste Schwester 15 Kinder: das 13. an Kr. (E), ohne S, H mit 1 Jahr †, 14. mit 6 Mon. an E und Meningitis †, keine Tumoren. 15. Kind totgeboren. Deren Nachkommen: 1 Totgeburt, 1 epileptisches Kind ohne S und H, zweitälteste Schwester: 5 g Kinder und 5 g Enkelkinder. Kinder der Kranken: siehe Stammbaum
g	g	g	g	Großmutter väterlicherseits E, Vetter der Mutter 2. Grades E, Vetter des Großvaters mütterlicherseits E + S + H?
Keine Angaben	g	Vitiligo	g	Großmutter väterlicherseits Ge- schwülste im Gesicht, mit 25 Jahren geisteskrank, eigen und verschlossen. Vetter der Mutter rote Punkte im Gesicht. Schwester der Mutter E als Kind, Bruder des Vaters Vitiligo
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Großvater mütterlicherseits E
Keine Angaben	g	An Pneumonie †	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	
g	g	g	g	Großvater väterlicherseits Potator, Großmutter mütterlicherseits Lues ?, 4 Geschwister der Mutter klein †, Onkel väterlicherseits Drüsentuber- kulose, Cousins der Mutter blödsin- nig, früher E (E S)

* Siehe S. 557.

Tabelle 1

Nr.	Angaben über Geschwister	k			g			Insgesamt	
		♂	♀	?	♂	♀	?	k	g
105	4 Schwestern: 1. 15 Jahre, nervenkrank; 2. 13 Jahre Frühgeburt, spricht wenig deutlich; 3. 11 Jahre sprach mit 3 Jahren, spricht undeutlich; 4. 6 Jahre g	—	—	—	—	4	—	—	4
106	9 ältere Geschwister, 5 †, 1 Schwester Neurastheniker	—	—	—	—	1	8	—	9
107	8 Geschwister, 4 früh †, 4 leben: schwächlich, aber g, 1 Hydroceph.	—	—	—	—	—	8	—	8
108	5 Geschwister, 3 † bald nach Geburt, 2 leben	—	—	—	—	—	5	—	5
109	1 Bruder 28 Jahre g, 1 Bruder 3 Mon. an Keuchhusten †	—	—	—	2	—	—	—	2
110	5 Geschwister im frühesten Kindesalter †, ohne H	—	—	—	—	—	5	—	5
111	5 Geschwister in den ersten Lebenswochen z. T. an Kr. †, 2 Geschwister leben, g, 1 Bruder im 1. Jahre E	1	—	2?	—	—	5	3	5
112	1 Totgeburt	—	—	—	—	—	—	—	—
113	18 Geschwister, 12 als Kleinkinder an unbekannter Ursache †, 6 leben: 1 Bruder blindes Auge, die anderen nervös, Kopfschmerzen, keine E	—	—	—	1	—	17	—	18
114	6 g Geschwister, einige Brüder und Schwestern früh † an unbekannter Ursache	—	—	—	—	—	6	—	6
201	4 Geschwister leben, g, weitere †?	—	—	—	—	—	4	—	4
201 a	1 jüngere Schwester g	—	—	—	—	1	—	—	1
202	1 Schwester E S, 15 Jahre, weitere 5 Geschwister: 1 mit 10 Wochen †, 2 sehr schwächlich, 1 leichter Hydroceph.	—	1	—	—	—	5	1	5
203	1 Bruder „Gleiche Krankheit“, 1 Totgeburt, 1 mit 12 Jahren an E †, 1 mit 9 Mon. an Darmkatarrh †	2	—	—	1	—	—	2	1

(3. Fortsetzung).

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
Keine Angaben	g	Mit 7 Jahren Paraplegie, seit Kindheit nervös, Erbrechen, zwischendurch Anfälle	g?	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	
	g	g	g	
Keine Angaben	g	Sorgen in der Gravidität	g	Vater des Vaters Trunksucht
	g	An Icterus gravis †	g	
	g	g	g	In der Verwandtschaft keine H
	g	Nervenzerrüttung, Hüftgelenkentzündung	g	Vater des Vaters Phthise, 5 g Geschwister des Vaters (1 Schwester Leberfleck)
	g	g	g	
Mäßiger Trinker, an Pneumonie †	g	Sehr nervös	g	Bruder des Vaters E, 1 Schwester des Vaters merkwürdig und eigenartig, 1 Schwester des Vaters an Lungentuberkulose †
	g	Gewächs am Hals	g	1 g Kind mit 8 Jahren in der Verwandtschaft
An Lungenleiden †	g	Im Wochenbett †	g	
Geschwulst der Niere, 64jährig an Nierenoperation †	k	Viel Kopfschmerzen	g	Schwester des Vaters g, Frau: Wahnideen und Sinnestäuschungen
Nr. 201	k	Wahnideen und Sinnes-täuschungen	g	Bruder der Mutter in Irrenanstalt
Potator, als Kind Kr.	k?	g 2 Fibrome (Hals, Proc. xiph.)	g	Vater des Vaters Potator, 1 Bruder des Vaters Potator, 1 Bruder des Vaters Lungenleiden, Eltern der Mutter g, Mutter ohne Geschwister
„Gleiche Krankheit“	k	Keine Angaben	g	

* Siehe S. 557.

Tabelle 1

(4. Fortsetzung).

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
An Leiomyosarkom operiert, Tu. mixte	k	13mal gravide, 4 Aborte	g	In der Familie Trunksucht, Irrsinn, Lues
A.s. (H), Naevi, Vitiligo	k	g	g	
Epileptische Anfälle A.s. (H)	k	Keine Angaben	g	Großvater väterlicherseits epileptische Anfälle
	k	g	g	Großvater des Vaters A.s. (H), Vater des Vaters A.s. (H), 1 Bruder und 1 Schwester des Vaters außer H noch andere Symptome der tub. Sklerose, 3 weitere Brüder des Vaters H, 8 Geschwister des Vaters früh †, g, 6 Kinder von Vaters Geschwistern früh †, 2 leben, alle g. Schwester des Kranken 4 Kinder: 2 g, 2 k (H), siehe Stammbaum
Rudimentäres A.s., ohne E, S, Fibr.	k	g	g	Vater des Vaters nicht bekannt, Mutter des Vaters g, ihre Eltern in hohem Alter †, die Vorfahren der Mutter g
Keine Angaben	g	Anfälle mit Bewußtseinstörungen seit 10 Jahren	k	Großvater väterlicherseits 75jährig †, Arterienverkalkung; Großmutter †, Herzleiden; Großvater mütterlicherseits †, Gehirnschlag; Großmutter mütterlicherseits g
Mittl. Intell. Niveau	g	Große Störungen des Urteils und Charakters, syphilitisch, A.s. ?	k ?	Großeltern väterlicherseits g; Großeltern mütterlicherseits: beide grobes geistiges Defizit (S), Großvater Alkoholiker
Seit 35 Jahren Kr., ohne H, sonderbarer Charakter	k	g	g	3 Schwestern des Vaters nervös, 1 Schwester des Vaters Suicid, Mutter des Vaters H, ohne E, Vorfahren der Mutter g
Unbekannt	g	Keine Angaben	g	
Keine erbliche Disposition	g		g	Frau, 2 Kinder †
Gesunde Familie	g		g	
Unbelastete heftige Familie	g	Gemütsbeweg., nervöse Zufälle in der Schwangerschaft	g	Familie g

* Siehe S. 557.

Tabelle 1

(5. Fortsetzung).

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
Keine Angaben	g	Uterusmyom	g	Vater der Mutter Apoplexie
Keine Fälle von Idiotie, E, Hautleiden, mehrfach Tuberkulose	g		g	
Unbekannt, ob Geisteskrankheit vorgekommen	g	g	g	
Keine erbliche Belastung nachweisbar	g		g	
Keine Angaben	g	Irre	g	
Erblich belastete Familie	g?		g?	
Familie belastet	g?		g?	
Geistige Abnormitäten mehrfach vorgekommen	g?		g?	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Mutter des Vaters parapleg., Schwester des Vaters E
Nervös	g	Epileptisch	k	
Nichts bekannt	g	Bei der Geburt Kr. (E)	g?	
Eltern verwandt				
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Vaters Bruder Sohn Hydrocephalus, Kr., E
Keine Angaben	g	Nervös	g?	
Schwerste psychopathische Belastung, Idiotie, Tuberkulose	g	Aufregung in der Schwangerschaft	g	
	g	g	g	Großvater blöde, furchtsam, epileptische Anfälle
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Bruder des Vaters Potator
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Potus der Großeltern
Soweit bekannt keine erbliche Belastung	g		g	
Schnapstrinker	g	Keine Angaben	g	
Keine Vererbung in der Familie	g		g	
Unbekannt	g	Kräklich	g	

Tabelle 1

Nr.	Angaben über Geschwister	k			g			Insgesamt	
		♂	♀	?	♂	♀	?	k	g
327	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
328	Unehelich geboren	—	—	—	—	—	—	—	—
329	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
330	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
331	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
332	Uneheliches Kind, andere Geschwister?	—	—	—	—	—	—	—	—
333	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
334	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
335	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
336	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
337	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
338	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
339	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
340	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
341	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
342	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
343	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
344	Geschwister an Phthise †	—	—	—	—	—	—	—	—
345	Keine Angaben	—	—	—	—	—	—	—	—
346	3 Geschwister jung †	—	—	—	—	—	3?	—	3?
347	1 Bruder an Tuberkulose †	—	—	—	1	—	—	—	?

(6. Fortsetzung).

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
Normale Familie	g		g	
Keine Angaben	?	Keine Angaben	g	
	Keine Heredität		g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Kind von Bruder des Vaters hydrocephalisch
Keine Angaben	g	Erregbar, nervös	g	
Unbekannt	?	Keine Angaben	g	
Lungentuberkulose	g	Keine Angaben	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Vater mütterlicherseits Schnapstrinker
	Erblich nicht belastet		g	
	g		g	
	Erblich nicht belastet		g	
	g	Schreck in Schwangerschaft	g	
Angeblich nichts vorgekommen			g	
	g		g	
	Gesunde Familie		g	
Keine Angaben	g	Mehrere Aborte	g	
	Keine erbliche Belastung		g	1 g Kind
	g		g	
	Gesundes Geschlecht		g	3 uneheliche Kinder, früh †
Keine Angaben	g	Viel Kopfschmerzen	g	Schwester des Vaters der Mutter Kr. (E)
	Angeblich nicht belastet		g	3 Kinder starben bald nach Geburt an Kr. (E)
	g		g	
Starb früh	g	72 Jahre alt	g	Verwandte starben an Phthise, 3 Kinder Kr. (E), starben an Lungenleiden. 1 Kind lebt, lungenleidend
	Niemand Kr. in Familie		g	
	g	Rückenmarksentzündung	g	
	g	Bauch und Rücken gelbbraune Flecken (Recklingh.)	g	Großmutter mütterlicherseits in höherem Alter E, Großvater väterlicherseits Suicid
An Tuberku-lose †	g	Keine Belastung	g	
	g	Keine Angaben	g	

* Siehe S. 557.

Tabelle 1

(7. Fortsetzung).

Vater	*	Mutter	*	Andere Verwandte
g	g	g	g	g
g	g	g	g	
Keine E	g	Keine E, Struma	g	
Trinker	g	Verkommen, trinkt	g	Halbbruder der Mutter E
g	g	g	g	
Erbliche Belastung	nicht bekannt		g	
	g		g	
Anamnestisch	nichts Besonderes		g	
	g		g	
Vater stammt von obdachl. Eltern				
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	1 Kind starb mit 8 Tagen an Lebens- schwäche
g	g	g	g	Bruder des Vaters seit 14. Jahr Kr. (E), A. s. (H), Großmutter mütter- licherseits Kr. (E), Geschwister der Mutter g
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Großmutter Kr. (E), 1 Kind mit 11 Mon. an Kr. †, Onkel sehr jäh- zornig
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	
Keine Haut- oder	Geisteskrankheiten			
Trinker	g	Nierenleiden	g	
Keine Haut- oder	Geisteskrankheiten			
g	Herzleiden †		g	
Dementia paral. †	g	Keine Angaben	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Kein Abort oder Partus
Tuberkulös	g	g	g	Gesunde Abstammung
In der Familie E, Pringle, S und maligner Nierentu., Hydrocephalie vorgekommen				
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	
Alkoholisch	g	Tabes	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Mütterlicherseits Großonkel und Großmutter A.s. (H)
g	g	Keine Angaben	g	
Keine Angaben	g	Keine Angaben	g	Schwester der Mutter mit 9 Jahren an E †, Onkel des Vaters wahrschein- lich E

* Siehe S. 557.

Ta-

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
1	♂	23	1	2?	E S H A _n	E?	Früheste Jugend Fraisen	2?
2	♂	10	1	2?	E S H A _n	S	Jackson-Anf. links	5
3	♂	5	1	1	E S H	E S	Epil. Anfälle	1
4	♂	10	1	3	E S H	E	General. Anf.	3
5	♂	79	†	vor dem 38. J.	H	H	Keine E	—
5a	♀	46	1	4	E H	E?	Epil. Anf.	4
5b	♂	44	1	?	H	H	Keine E	—
5c	♀	42	1	4	E S H	E	Petit mal-Anf., schwere Anf. 18jähr.	4
5b α	♂	10	1	?	H A _{ni}	H	Keine Anf.	—
5b β	♂	8	1	2,5	E S ? H	E	Bewußts.-Stör., tonische Kr. der Arme	2,5
6	♂	10	1	2	E S H	E S	Kr.	2
7	♀	0,6	1	0	H	H	Keine Angabe	—
8	♂	17	†	3,5	E H A _{ni}	E	Anf. starr stehend bleibend	3,5
9	♂	19	†	2,5	E S H	E	Kr. mit 2,5 J.	2,5
10	♂	26	†	21	S H	S	Mit 22 J. Facia- liszuckungen, „Zahnkr.“	22
11	♂	7	†	1,5?	E S A _{ni}	E S	Erste Kindheit eklamptische Kr.	1,5
12	♀	20	†	1,5	E S H A _{ni}	E? S	5 Anf. monatlich	?

Tabelle 2.

Beginn des Schwachsinn		Beginn der Hauterscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache
Art	Alter					
Tief idiotisch	?	A.s.	?	Augen	>21	—
Im 2. J. sprechen, im 3. J. gehen gelernt	1—2?	A.s.	4—5	Augen	> 8	—
Schwere organ. Demenz, stammt nach	1	A.s.	3	—	> 4	—
Viel leicht beg. leichten S-Defekt	10	A.s.	?	—	> 7	—
Kein S	—	A.s. vor dem 33. J.	—	—	41	Bauchwassersucht
Kein S	—	A.s., Chagr., Fibr., Nageltu.	—	—	>42	—
Kein S	—	A.s., Chagr., Fibr., Nageltu.	—	?	?	—
Seit längerer Zeit dement	?	A.s., Chagr., Nageltu.	?	—	>38?	—
Kein S	—	Chagr., Fibr.	?	Nieren	?	—
Bei Beginn der Kr. stumpf, jetzt intelligent	2,5?	Chagr.	?	—	> 5,5	—
Nie sprechen gelernt, mit 1,25 J. gehen gelernt	2	A.s. vor 7. L.-J.	—	—	> 8	—
Keine Angabe	—	A.s., Naevi von Geburt an	0	—	> 0,66	—
Keine Angabe	—	A.s., Fibr., Naevi	?	Nieren	13,5	?
Mit 5 J. anstaltsbedürftig, verblödet	3	A.s.	?	Li. Brust	16,5	Herzschwäche
Mit 21 J. im Handeln und Sprechen langsam	21	A.s.	?	Nur Gehirnsekt.	5	Nach L.P.
Spricht jetzt nicht, erkennt kaum die Mutter	1,5?	Kein A.s.	—	Nieren	5,5	Urämie
Geistige Entwicklung blieb ganz aus	1,5?	A.s.	?	Nieren	18,5	Lungenangrän

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
13	♀	25	†	2	E S A _{ni}	E S	Kr. mit 2. J., beim Zahnen Konvulsionen	2
14	♂	4	†	0,33	E S	E S	Im 4. Mon. Kri- sen, 2 Wochen später Kr.	0,33
15	♀	29	†	0,25	E S H A _{ni}	E S	Ausbruch der Kr. mit 3 Mon.	0,25
16	♂	3	†	0,12	E S A _{ni}	E	6. Woche Kr.	0,12
17	♂	16	†	2,75	E S H	E	Mit 2,75 J. Absenzen	2,75
18	♀	10	†	1	E S	E S	1. J. Anfall	1
19	♂	5	†	0,1	E S A _{ni}	E	Einige Tage post- partum Jackson- Anf.	0,1
20	♀	13	†	1	E S H A _{ni}	E H	Im 1. J. Kr.	1
21	♂	13	†	1	E S A _{ni}	E	Im 1. J. Kr.	1
22	♂	12	†	0,25	E S A _{ni}	E	Mit 3 Mon. epile- pt. Krisen	0,25
23	♂	23	1	2?	E S H	E S	Im. 2. J. überfah- ren, danach Kr.	2
24	♂	11	1	2	E ? S H A _{ni}	S H	Mit 8 Mon. Ge- hirnhautentzün- dung, hernach 1 J. Fraisen	?
25	♂	11	†	0,25	E S H A _{ni}	E S	Seit frühester Kindheit Kr.	0,25
26	♂	16	†	0,5	E S H A _{ni}	E	Im 6. Mon. wäh- rend des Zahnen Krämpfe, Anf. verstärkten sich	0,5

(1. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinns		Beginn der Hauterscheinungen und Alter	Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache	
Art	Alter					
Mit 2 J. gehen und sprechen gelernt	2?	Kein A.s.	—	Nieren	23	Benommenheit, Decubitus
Seit den Kr. kein Zeichen der Intell. mehr	0,3	Kein A.s.	—	Keine	3,66	Nach Kraniotomie
Geistige Entwicklung sistierte mit dem Ausbruch der Kr.	0,25	A.s., Fibr.	2?	Nieren, Nebennieren	28,75	Stat. pil.
Spricht nichts, isst nicht selbst	1	Kein A.s.	—	Nieren, Schilddrüse	2,88	Anfall, Sturz
Erste beide J. gute Entwicklung, 14 J. Gedächtnis schlecht	3	A.s.	7—8	Nur Gehirnsekt.	13,25	Anfall
Nie gesprochen, mit 2 J. laufen gelernt	1,5?	Kein A.s.	—	Keine	9	Stat. pil.
Zeichen schwerer Idiotie	1,5	Kein A.s.	—	Niere links	5	Lungentuberkulose
Lernte in der Schule etwas schwer	8?	A.s.	1	Nieren, Nebenniere, Leber	12	Stat. pil.
In der geistigen Entwicklung zurückgeblieben	2	Kein A.s.	—	Nierenzysten	12	Stat. pil.
Schon mit 3 Mon. anormales Aussehen, Intelligenz fehlt	1	Kein A.s.	—	Niere rechts	11,75	Decubitus
Geistig gar keine Entwicklung	1—2?	A.s., Fibr.	?	—	>21	—
Mit 2 J. gehen, mit 5 J. sprechen gelernt	2	A.s., Fibr., Naevi	2	—	> 9	—
Geistig schon in den ersten Mon. zurück, nie gesprochen	0,25	A.s., Fibr.	?	Niere, Mesenterium	10,75	Stat. pil.?
Mit 3 J. noch etwas sprechen gelernt	2	A.s. seit früher Kindheit	—	Nieren, Schilddrüsen	15,5	Stat. pil.

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
27	♀	33	†	33	E S ? H A _{ni+he}	E	Reine Eklampsie	33
28	♀	23	1	2	E S H A _n	S	Mit 3 J. Kr.	3
29 ₁	♀	15	1	8	E S ? H	E	Mit 8 J. Äqui- valente	8
29 ₂	♀	15	1	13	E S ? H A _{ni+he} ?	E	Nächtliche Kr. mit 13,5 J.	13
30	♀	13	†	?	E S H	S?	Unklare Angaben	?
31	♀	11	1?	1	E S H	E	Seit 1. J. Kr.	1
32	♂	12	1?	1	E S H	E	Im 1. J. Schrei- anf., seit 1. J. epil. Anf.	1
33	♂	4	1	2	E S H	E	Vom 2. J. an epile. Anf.	2
34	♂	38	1	3,5	E H A _n	E	Seit Kindheit E	3,5
34 I	♀	4	†	?	E S	?	Mit 4 J. an E †	vor 4
34 II	♀	9	1	?	E S H	?	Epileptisch	?
34 III	♂	6	1	?	E S	?	Epileptisch	?
35	?	0,66	1	0,25	E S A _n	E	Seit 3. Mon. ton., klon. Kr.	0,25
36	♀	13	1	1,25	E S H	E	Mit 15 Mon. Kr.- Anf.	1,25
37	♂	20	1	3	S H A _n	H	Keine Anf.	—
38	♂	11	1	1,25	E S H	E	Mit 15 Mon. Kr.	1,25
39	♀	20	1	0,5	E S H	E	Vom 6. Mon. ab Kr.	0,5

(2. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinns		Beginn der Hauterscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache
Art	Alter					
Intelligenz unter dem Mittelmaß	?	A.s.	?	Niere, Herz, Leber, Schilddrüse, Uterus, Vagina	6 Tage	Eklampsie
Nur wenig gesprochen, mit 3,5 J. gehen gelernt	2	A.s., Fibr., Naevus	?	Augen, Knochen	>21	—
Gewisse Schwäche in der geistigen Sphäre bei beiden vorhanden	?	A.s., Fibr., Naevus	2,5	—	> 7	—
	?	A.s., Naevus	?	Niere ? Herz ?	> 2	—
Vollkommen idiotisch	1—2?	A.s. seit 5. J.	—	Nichts erwähnt	?	Stat. epil.
Kann nur einige Worte reden, nicht gehen	2?	A.s.	5. J.	Nichts erwähnt	>10	—
Von klein auf schwachsinnig	2	A.s.	4	Nichts erwähnt	>11	—
Spricht fast gar nicht	2,5	A.s., Chagr.	?	—	> 2	—
Intellektuell gesundes Urteil	—	A.s.	?	Augen	>34,5	—
Geistig weit zurück, unrein, nicht gehen und sprechen gelernt	1	Nichts erwähnt	—	Keine Angaben	?	Anfall
Tief idiotisch	?	A.s., Fibr.	?	—	?	—
Tief idiotisch	?	Keine Angaben	—	—	?	—
Progrediente Idiotie	0,33	Keine	—	Augen	> 0,31	—
In 3. Klasse sitzen geblieben	6?	A.s., Fibr., Vitil.	?	—	>11,75	—
Geistig = 15jähr. Kind	?	A.s. seit 3. J.	3	Augen	>17	—
Leicht imbezill, mit 4 J. 3 Mon.	3,5	A.s. mit 5—6 J.	5,5	—	> 9,75	—
Mit 3 J. gehen, mit 5 J. sprechen gelernt	2	A.s. im 4. bis 5. J., Chagr., Fibr.	4,5	—	>19,5	—

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
40	♀	34	1	8	E H	E H	1. Anf. mit 8 J.	8
41	♀	20	1	0,5	E S H	E	Mit 6 Mon. krampfartige Anf.	0,5
42	♂	über 30	1	12?	S H	H	Niemals Anf.	—
43	♀	7	1	0,2	E S A ni	E	Mit 10 Wochen Anf.	0,2
44	♀	58	1	7	E S H	E	Mit 7 J. Absenzen	7
44a	♂	32	†	4	E S H	E	Im 4. J. Absenzen	4
44b	♂	29	1	?	S	S	Migräne-Anf.	—
44c	♀	?	1	3	E S H	E	Mit 3 J. Jackson- Anf.	3
44d	♂	6	†	1,5	E S H	E	Mit 1,5 J. kon- vulsive Erschei- nungen	1,5
44e	♂	18	1	2	E S H	S	Anf. mit 4,5 J.	4,5
44f	♀	1,5	†	1	E H	H	Konvulsive Er- scheinungen mit 14 Mon.	1,16
44g	♀	0,5	†	?	E	E	Mit 6 Mon. an E †	vor 0,5
45	?	13	1	1	E S H	E	Anf. 1.—5. J.	1
46	♂	25	1	?	E S	E	„Als klein Kr.“	—
101	♀	17	1	7	E S H ? A ni+n	E	7jährig öfters Schwindelanf.	7
102	♀	22	†	3?	E S H A ni, ne+n	E	Als Kleinkind Kr.	3?

(3. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinnss		Beginn der Hauterscheinungen und Alter	Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache
Art	Alter				
Normale Intell.	—	A.s. mit 8 J.	8	—	>26
Geistig zurück seit 6—7 J.	6,5	A.s. im 3. J.	2,5	—	>19,5
Geistig zurück	?	A.s. mit etwa 12 J., Chagr., Nageltu.	12 ?	—	>18
Geistig gar nicht entw.	0,5	Keine	—	Niere	6,8
Intell.-Abnahme mit Zunahme der Kr.	?	A.s. mit 8 J., Chagr., Fibr., Nageltu.	8	—	>51
In Schule schlecht gelernt	7	A.s. mit 8 J.	8	Keine Angabe	28
Intell. unter der Norm	?	Mollusci	—	—	?
Imbezill	5	A.s. mit 7 J., Fibr.	7	—	?
Geist. Idiot	2—3	A.s. mit 5 J.	5	Keine Angabe	4,5
Völlig idiotisch, unrein	2	A.s. mit 10 J., Nageltu.	10	—	>16
Keine Angabe	—	A.s. mit 1 J.	1	Keine	0,5
—	—	Keine Angabe	—	Keine Angabe	?
13jährig geistig = 10jährig	?	A.s. mit 5 J.	5	—	>12
In vorletzter Klasse des Gymn. nicht mehr mitgekommen	18	Kein A.s., Vitiligo	—	Knochen	?
In der Schule ein wenig rückständig, keinen Beruf gelernt	7 ?	A.s., Chagr., Fibr.	?	Augen, Niere, Schilddrüse	>10
Schwer gelernt	6 ?	A.s., Naevi, Vitiligo	immer	Nieren, Herz, Augen, Nebenniere, Leber, Schilddrüse, Ovar, Uterus	19
					Stat. epil. ?

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
103	♀	16	†	10?	S H A _n	S	Beim Zahnen Krämpfe, wohl keine E	—
104	♂	6	†	1,17	E S	S	Petit mal	1,5
105	♀	9	†	0,25	E S A _{ni+he}	E	Kr. mit 3 Mon.	0,25
106	♂	24	†	0,15	E S H A _{ni+he}	H	„Später Anf.“	?
107	♂	15	†	2,17	E S	E S	Mit 2 J. 2 Mon. Jackson-Anf.	2,17
108	♀	5	†	0,17	E S	E	Bald nach Geburt vereinzelte Zuk- kungen, mit 3,5 Mon. all- gemeine Krämpfe	0,17
109	♀	14	†	6	E S A _{ni}	E	Mit 6 J. Absen- zen, 4 Mon. general.	6
110	♀	25	1	?	S H	S H?	Nichts erwähnt	—
111	♂	10	1	2	E S H	E	Ende des 2. J. Kr.	2
112	♂	20	1	1	E S H	E	Seit 1. J. Anf.	1
113	♀	34	1	7,5	E S H	E S	Im 7. oder 8. J. epil. Anf.	7,5
114	♀	25	†	4	H A _{ni+n}	H	Keine E	—
201	♂	28	†	22?	E H? A _{ni}	E	Beim Militär an- schließend an Verletzung	22?
201a	♀	8	†	0,33	E S H A _{ni+he}	E	Im 4. Mon. Be- ginn der Kr.	0,33
202	♂	18	1	9	E S H	E S	Im 1. J. Zahnkr., 9. J. epile. Anf.	9?

(4. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinnss		Beginn der Haut-erscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krank-heits-dauer	Todesursache
Art	Alter					
Geistig etwas zurückgeblieben	10?	A.s.	?	Augen	6?	Koma
Mit 14 Mon. laufen, nicht gehen gelernt	1,17	Kein A.s.	—	Keine	4,83	?
Völliges Fehlen jeder Entw.	1—2	Wahrscheinlich A.s., Fibr., Naevi	5	Nieren, Herz	8,75	?
Von Geburt an fehlt jede Intell.	0,5	A.s. seit dem 1. Lebensmonat	0,15	Niere, Herz	23,75	Lungen-Darmtuberkulose
Mit 2 J. 2 Mon. stockte geistige Entwicklung	2,17	Kein A.s.	—	Keine	12,83	Akute Enteritis
Mit 1,5 J. einige Laute gelallt	2?	Kein A.s., Fibr.	—	Keine	4,83	?
Bis 8. J. Intell. nicht gestört	9	Kein A.s.	—	Niere	8	?
Geistig entschieden unter dem Durchschnitt	?	A.s., Naevus	?	—	?	—
Nach dem 1. Kr. stumpf	2	A.s.	?	—	> 8	—
Mit 3 J. keine Sprache, kein Gehen	1—2	A.s., Fibr., Naevi	8	Schilddrüsen?	>19	—
Bis 7. oder 8. J. gut entwickelt, dann nicht mehr mitgekommen	7,5	A.s., Zahnfleisch-Fibr., Nageltu.	8	—	>26,5	—
Kein S	—	A.s. seit 4. J.	4	Nieren, Augen, Rectum	21	Nephrektomie, Anurie
Kein S	—	A.s.?	?	Nieren, Milz? Lunge? Lymphknoten?	6 J.?	Anurie nach Nierenoperation
Nie Geh- oder Sprachversuche	1,5	A.s.	?	Niere, Herz	7,66	Hyperthermie
Nur bis zur 4. Klasse gekommen	9?	A.s.	?	—	> 9	—

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
202 I	♀	15	1	6,5	E S	E	Kurz nach Ein- schulung epile. Anf.	6,5
203	♀	49	1	6?	H	H	Keine Angaben	—
204	♂	22	†	20	E	E	Mit 20 J. 1. Anf.	20
204 III	♀	19	1	?	A _n	Retina	Keine Angaben	—
204 IIIa	♀	3	1	vor 3	E A _n	E A _n	Keine Angaben	—
204 IV	♀	22	†	6	E S H?	E	Seit 6. J. epile. Anf.	6
204 V	♀	16	†	15,5	Tum. cerebri	Tu.	Keine E	—
204 VII	♂	12	1	11	E H A _n ?	E	Mit 11 J. petit mal	11
204 IX	♂	4	†	2,5	E	E	Mit 2,5 J. Ab- senzen	2,5
205	♀	17	1	2	E S H	H	Seit 6. J. epile. Anf.	11
205 I	♀	13	1	?	S H	?	Keine Angaben	—
205 II	♂	11	1	?	S H	?	Nichts erwähnt	—
205 III	♀	5	1	2,5	E H	E	Seit frühester Kindheit epile. Anf.	2,5
205 IV	♀	4	1	?	S H	?	Nichts erwähnt	—
205 Va	♂	39	1	?	H	H	Nichts erwähnt	—
206	♀	11	1	?	S H	?	Nichts erwähnt	—
207	♀	46	1	0	E S H	E	Seit Geburt epile. Anf.	0
207 I	♀	43	1	12,5	H	H	Nichts erwähnt	—

(5. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinnss		Beginn der Hauterscheinungen und Alter	Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache
Art	Alter				
Nur bis 6. Klasse gekommen	11?	Kein A.s., Fibr., Naevi	—	—	> 8,5
Keine Angaben	—	A.s. seit Kindheit	6?	—	> 43
Intell. normal	—	Kein A.s.	—	Keine	2
Keine Angaben	—	Kein A.s.	—	Augen	?
Keine Angaben	—	Naevi	—	Augen?	> 3
Später (nach den Anfällen) dement geworden	?	Chagr.	?	Nichts erwähnt	16
Kein S	—	Kein A.s.	—	Nichts erwähnt	0,5
Normal, assozial	—	A.s.	?	Augen?	> 1
Keine Angaben	—	Kein A.s.	—	Keine	1,5
In Schule schlechte Fortschritte, Intell.-Defekte	10	A.s. im 2. J.	2	—	> 15
Schlechtes Fortkommen in Schule	?	A.s.	?	—	?
Im Heim für geist. Minderwertige	?	A.s.	?	—	?
Nichts erwähnt	—	A.s., Viti-ligo	?	—	?
Im Heim für Schwachsinnige	?	A.s., Viti-ligo	?	—	?
Geistig gesund	—	A.s.	?	—	?
Ausgesprochene Debilität	?	A.s.	?	—	?
Im späteren Alter imbezill	40?	A.s. kurz vor der Pubertät, Nageltu., Fibr.	12	—	> 46
Nichts erwähnt	—	A.s. mit 12—13 J., Fibr., Nageltu.	12,5	—	> 30,5

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
207 Ia	♂	9	1	8	H	H	Nichts erwähnt	—
207 Ib	♀	12	1	10	H	H	Nichts erwähnt	—
208	♂	17	1	0,41	E S H	E	Mit 5 Mon. Kr.	0,41
209	♂	15	†	3	E S H	S	Im 14. J. 1. Anf.	14
210	♂	6	1	0,62	E S H	E	Mit 7,5 Mon. epil. Krisen	0,62
210 I	♂	4	1	0,66	E S	E	Mit 8 Mon. tägl. Anf.	0,66
211	♂	25	1	0,5	E S H	E	Mit 6 Mon. epilep. Anf.	0,5
501	♂	19	1	3	E S H	E	3jährig general. Anf.	3
301	♂	50	†	15	E S A _{ni}	E	In der Lehrzeit	15?
302	♂	24	†	22?	E? S? H A _{ni}	E? S?	Schwindelanf.	22
303	♀	15	†	1,17	E S	E	Mit 14 Mon. Kr. der Augenmus- keln, Ende des 2. J. 1. epilep. Anf.	1,17
304	♀	18	†	6	E S A _{ni}	E?	Mit 6 J. epilep. Anf.	6
305	♂	6,25	†	0,5	E S H A _{ni} , n+he	E S	Vom 7. Mon. ab Kr.	0,5
306	♀	75	†	2	E S A _{ni}	E	Seit 2. J. Kr.	2
307	♀	18	†	2	E S H	E? S H	Im 2. J. Zuk- kungen, im 8. J. epil. Anf.	2?

(6. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinn		Beginn der Hauterscheinungen und Alter	Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache	
Art	Alter					
Normal, sehr intelligent	—	A.s. vor etwa 1 J., Nageltu., Fibr.	8	—	> 1	—
Normal entwickelt	—	A.s. um das 10. J., Fibr., Nageltu.	10	—	> 2	—
Mit 2,5 J. laufen gelernt, geistig zurück	2	A.s., Chagr., Naevi	?	—	> 16,59	—
Mit 2 J. gehen gelernt, mit 5 J. gesprochen	2	A.s., Fibr.	?	Nur Gehirnsekt.	12	Stat. epil.
Idiotisch, spricht nicht	2?	A.s., Chagr., Fibr.	?	—	> 5,38	—
Spricht nicht, isst nicht	1	2 Tumoren des Gesichts	—	—	> 3,34	—
Mit 2 J. laufen, mit 3 J. sprechen gelernt	2	A.s., Chagr.	?	—	> 24,5	—
In 3klassiger Dorfschule sitzen geblieben	6	A.s., Fibr.	?	—	> 16	—
Mit 38 J. Intell. sichtlich gelitten	vor 38	Kein A.s.	—	Nieren	35	?
Mit 22 J. Sprachverlangsamung	22	A.s.	?	Niere, Darm, Schilddrüse	2	Eitrigie Meningitis
Nicht laufen und sprechen gelernt	2	Kein A.s.	—	—	13,83	Pneumonie
Völliger Idiotismus	?	Kein A.s.	—	Nieren, Knochen	12	Epil. Anf., Tuberkulose
Nach dem 6. Mon. kein geistiger Fortschritt	0,5	A.s., Chagr.	6	Niere, Auge, Herz	5,75	Lungentuberkulose
Im 3. J. Störungen der geistigen Entwicklung	3	Keine Angaben	—	Niere, Lipome	73	Bronchitis
Im 2. J. psychisch abnorm, nach Hirnkrankheit	2	Mit 2 J. A.s.	2	Keine	16	?

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
308	♀	22	†	6	E S	S	Mit 13 J. 1. Anf.	13
309	♂	41	†	20?	E S	E S	Mit 36 J. viele Anf.	etwa 20
310	♀	9	†	2	E S	E S	Mit 2 J. abortive Anf.	2
311	♂	23	†	6	E S H? A _{ni}	E S	Seit 6. J. Anf.	6
312	♂	16	†	5	E S	E S	Seit 5. J. E	5
313	♂	1,5	†	0,67	E S A _{he}	S	Seit 2.—3. Mon. Salutans-Tick, später epile. Anf.	?
314	♀	15	†	0,25?	E S A _{ni}	S	2jährig 1. epile. Anf.	2
315	♀	31	†	0,16	E S A _{ni}	E	Mit 8 Wochen Anf.	0,16
316	♂	26	†	22	E	E	Zahnkr. ? Mit 22 J. 1. epile. Anf.	22
317	♂	27	†	0,5	E S H A _{ni} , n	E S	Im 1. J. Kr.	0,5
318	♂	15	†	4?	E S	S	6jähr. Anf.	6
319	♂	3	†	1,5	E S A _{ni}	S	3jähr. Kr.	3
320	♂	26	†	0,25	E S A _{ni}	S	Seit langer Zeit epile. Anf.?	?
321	♀	14	1	0,5	E S H	E S	Im 6. Mon. 1. epile. Anf.	0,5
322	?	24	†	2	E S	E	Schwere epile. Anf.	2
323	♂	2 Ta.	†	0	E	E	Kr. mit 2 Tagen	0
324	♀	18	†	0,1	E S H A _{ni}	E	Von der 5. Woche an	0,1

(7. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinn		Beginn der Haut-erscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krank-heits-dauer	Todesursache
Art	Alter					
Als Kind normal entwickelt, lernte in der Schule schwer	6	Kein A.s.	—	Keine	16	Stat. epilepsie
Ursprünglich intell., später Einbuße	20?	Kein A.s.	—	Keine	21?	Pneumonie
Mit Ausbruch der Kr. geistiger Rückgang	2	Kein A.s.	—	Keine	7	?
Mit Ausbruch der Kr. alles verlernt	6	Warzige Tu. der Haut-A.s.?	?	Niere	17	?
Seit 5. J. Verblödung	5	Kein A.s.	—	Keine	11	?
Vom 8. Mon. an fortschreitende Verblödung	0,67	Kein A.s.	—	Herz	0,83	Bronchopneumonie, Hyperthermie, Kollaps
Von Anfang an idiotisch	0,25	Knötchen am Hals und Nacken	?	Niere	14,75	?
Psychisch stumpf	?	Kein A.s.	—	Niere, Uterus	30,84	?
Kein S	—	Kein A.s.	—	Keine	4	„Schwächeanfall“
Keine geistige Entwicklung	0,5	A.s.	?	Niere, Augen	26,5	?
6jährig völlig idiotisch	vor 6	Kein A.s.	—	Keine	11	?
Vollständig idiot.	1,5?	Kein A.s.	—	Niere	1,5	Marasmus, Tuberkulose
Seit Geburt idiotisch	0,25	Keine Angaben	—	Niere	25,75	Erysipel
Geistig nicht entwickelt	0,5	A.s.	?	—	>13,5	—
Mit 22 J. = 6jähriges Kind	6	Kein A.s.	—	Keine	22	Stat. epilepsie
2 Tage alt	?	Keine A.s.	—	Keine	2 Tage	Tonische Kr., eitrige Meningitis
Mit 1 J. gehen gelernt, sonst idiotisch	1,5	Wahrscheinlich A.s.	?	Nieren	17,9	Fraglich

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
325	♀	4	†	0,25	E	E	3 Mon. nach der Geburt Anf.	0,25
326	♀	24	†	6?	E S H? A _{ni}	S	Mit 22 J. 1. Anf.	22
327	♀	17	†	10?	E S H A _n , ni	E S	Epileptisch	?
328	♀	39	†	4?	E S H A _{ni}	S?	Unbekannt	?
329	♂	20	†	0	E S H A _{ni}	E	1. Anf. 6 Tage p. partum	0
330	♂	5	1	0,33	E S H	E	Vom 4. Mon. an	0,33
331	♂	19	1	1	E H A _{ni} , he?	E	Mit 1. J. Absenzen	1
332	♀	10	1	4	E S H	E S	Seit früher Kindheit Kr.	4
333	♀	18	1	0,5	E S H	E	6. Mon. Jackson-Anf.	0,5
334	♀	14	1	0,25	E S H	S	Seit 6. Mon. epile. Anf.	0,5
335	♂	39	1	1,5	E S H	S	Epile. Anf.	?
336	♂	15	1	0,25	E S H	E	Mit 3 Mon. Kr.	0,25
337	♂	18	1	1	S H	H	Keine	—
338	♂	18	†	1,5	E S H? A _{ni}	E	1. Anf. mit 18 Mon.	1,5
339	♀	35	†	0,75	E S H A _{ni}	E	Mit 0,75 J. Anf.	0,75
340	♀	41	1	8	E S	S	Gesichtszuckungen 10jährig, 18 J. epile. Anf.	10? 18
341	♀	38	†	12	E S H? A _{ni}	E	12jährig epile. Anf.	12
342	♂	43	1	0,5	E S H	E	Seit 6. Mon. Anf.	0,5
343	♀	31	1	5	E S	E S	Seit Kindheit Kr.	5?

(8. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinn		Beginn der Hauterscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache
Art	Alter					
Keine Angabe	—	Kein A.s.	—	Keine	3,75	Bronchopneumonie, Decubitus
Von jeher schwachsinnig	6?	A.s.?	?	Nieren	18	Brechdurchfall
Tiefe Idiotie, früh sprechen gelernt	10?	A.s.	?	Augen, Nieren	7?	?
Lernte nur ihren Namen schreiben	4?	A.s.	?	Nieren, Uterus, Ovarien	35	Nach Anf.
Geistig immer schwach	6?	A.s.	?	Nieren	20	?
Hydroc. Idiot	?	A.s., Naevi	?	—	> 4,67	—
Kein S	—	A.s.	3	Niere? Herz?	>18	—
Kann nicht lesen, schreiben	4	A.s.	?	—	> 6	—
Lernte nicht sprechen, erst mit 4 J. gehen	1,5	A.s.	?	—	>17,5	—
In dem 1. Mon. schon blöd	0,25	Wahrscheinlich A.s.	?	—	>13,75	—
Lernte nicht sprechen, geistig ganz zurück	1,5	A.s.	?	—	>37,5	—
Mit 5. J. laufen, nicht sprechen gelernt	1,5	A.s.	?	—	>14,75	—
Zurückgeblieben, 3 Volksschulklassen absolviert	7	A.s. mit 1 J.	1	—	>17,0	—
Geistig stets zurück, später gehen und sprechen	3	A.s. am Rücken seit Kindheit	?	Nieren	16,5	Unglücksfall
Nicht mitgekommen in der Schule	7	A.s.	8	Nieren	34,25	Allgemeine Hydropsie
Lernen fiel schwer	8	Kein A.s., im Gesicht Naevi	—	—	>33	—
Mit 35 J. Verstand schlechter	35	A.s.	?	Nieren, Leber	26	Nephrektomie, Koma
Schwer gelernt	8?	A.s.	?	—	>42,5	—
Kann nicht schreiben und lesen	5?	Fibr., kein A.s.	—	—	>26	—

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Al- ter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symp- tome allgemein	Symp- tome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
344	♂	63	1	24	E S H	E	In der Militärzeit Kr.	24
345	♂	43	1	40	E S H?	E	Seit 3. J.	3
346	♂	22	1	1	E S H	E	Im 1. J. „Zuckungen“	1
347	♀	22	†	2?	E S	S	Im 9. J. 1. epilept. Anf.	9
348	♂	22	1	vor 5	E H A _{ni} ?	E	Bis zum 5. J. Anf.	vor 5
349	♀	6	1	?	H	H	Keine E	—
350	♀	11	1	2	E S H	E S	Seit 2. J. Kr.	2
351	♂	16	†	5	E S A _{ni}	E S	Im 5. J. epilept. Anf.	5
352	♂	0,5	†	0,4	E A _{he}	E	In letzter Zeit Kr.	0,4
353	♀	13	†	1	E S H A _{ni}	S	Mit 6 J. viele Kr.	vor 6
354	♂	14	†	0,5	E S H A _{ni}	S	Seit 1. J. Kr.	1
355	♀	2	†	2	E A _{ni} , he	E	2jähr. Kr.	2
356	♀	33	1	2	S? H	H	Keine E	—
357	♂	12	1	0,5	E S H	E	Mit 6 Mon. Kr.	0,5
358	♂	44	†	2	E S H A _{ni}	E	Seit frühesten Kindheit Kr.	2
359	?	13,5	†	6	E	E	Mit 6 J. krampfartige Zuckungen	6
360	♀	43	1	2	E S H A _{ni} , n	H	Vom 12. J. ab epilept. Anf.	12
361	♀	30	1	3	S H A _{ni} ?	H	Keine E	—
362	♀	27	1	20?	E S H A _n	E	Wahrscheinlich 20jährig 1. epilept. Anf.	20?

(9. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinnns		Beginn der Hauterscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache
Art	Alter					
Mit 42 J. geistiger Rückgang	42	A.s.	?	—	>39	—
Geistig sehr zurückgegangen	?	A.s., nicht im Gesicht	?	—	>40	—
Blieb beim Unterricht zurück, bis 4. Klasse gekommen	10	A.s. seit 10. J.	10	—	>21	—
Stets sehr blöde, im 4. J. laufen gelernt	2?	Keine	—	Keine	20?	?
Intelligent	—	A.s., Fibr., Naevi	5—6	Niere?	>17	—
Kein S	—	A.s.	?	—	?	—
Nach 1. Anf. Verschlechterung von Laufen u. Sprechen	2	A.s., Chagr., Fibr.	?	—	>9	—
Mit Einsetzen der Kr. geistiger Rückgang	5	Keine	—	Niere	11	Stat. epile.
Kein S	—	Keine	—	Herz	0,1	Pustulöses Ekzem
Im 1. J. schwere Mängel der geistigen Entwicklung	1	A.s., mit 12 J. entwickelt	vor 12	Niere; Mesenterium	12	Stat. epile.?
Keine geistige Entwicklung, tiefstehender Idiot	0,5	A.s.	?	Niere	13,5	Allgemeine Hydropsie
Kein S	—	Keine	—	Nieren, Herz	einige Tage	Nach L.-P.
22jährig psychisch verändert	22	A.s. im 2. J.	2	—	>31	—
Geistig erheblich zurück, Schulbesuch unmöglich	3—4	A.s., Naevi	?	—	>11,5	—
In geistiger Entwicklung zurück	?	A.s.	?	Niere, Magen	42	?
Nichts erwähnt	—	Keine	—	Keine	7,5	Stat. epile.
In Schule schlecht gelernt	7	A.s. seit 2. J. Nageltu.	2	Nieren, Augen	>41	—
Lernte schwer	7	A.s. vom 3. J. an, Fibr.	3	Niere?	>30	—
In den letzten J. Abnahme der Intell.	25	A.s., Fibr., Nageltu.	?	Augen	>7	—

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
363	♀	32	1	8	E H	E	Seit 8. J.	8
364	♀	6	†	0,75	E S A ni	E	Mit 8 Mon. ton. Konvuls.	0,75
365	♀	31	†	25,5	E A ni	E	Mit 25,5 J. epile. Anf.	25,5
366	♀	4	†	0,66	E S H	E	Mit 8 Mon. konv. Krisen	0,66
367	♀	28	†	?	E S H	?	Epil. Anf. in monatlichen Zwischenräumen	?
368	♂	10	1	2,5	E S H	H	Epil. Anf. in Intervallen	?
369	♂?	40	1	2	E S H A n?	H	Mit etwa 4—5 J.	4,5
401	♀	4	†	3,75	E	E	Seit 3 Mon. Kr.- Anf.	3,75
402	♀	30	†	?	E S H A ni	?	Mit 15 J. 6 bis 9 Anf. monatlich	?
403	♂	15	1	2	E S H	E	Seit 2. J. Kr.	2
404	♂	12	†	?	E S	?	Zahlreiche Kr.	?
405	♀	15	†	?	E S H	?	Anfälle	?
406	♂	35	†	?	E S A ni, he	?	Epileptisch	?
407	♀	21	†	3	E S A ni, he	E	Seit früher Kind- heit epile. Anf.	3?
408	♂	16	†	?	E S A ni, he	?	Anfälle	?
409	♂	10	†	?	E S H A ni, he	?	Epile. Anf.	?
410	♂	8	†	?	E A ni, he	E	Epile. Anf.	?
411	♂	5	†	?	E S H ? A ni, he	?	Epile. Kr.	?
412	♀	42	†	?	S	?	Keine E	—
413	♂	33	1?	?	A n	?	Keine Angaben	—

(10. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinn		Beginn der Haut-erscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krank-heits-dauer	Todesursache
Art	Alter					
Keine Intell.-Defekte	—	A.s., 16jähr., Nageltu.	16	—	>24	—
Kann nicht gehen, reden	1	Keine	—	Niere	5,25	Enteritis, Inanition
Kein S	—	Fibr., Chagr.	—	Niere	4,5	Anfall
Mit 3. J. laufen gelernt, im 4. J. noch nicht gesprochen	2	A.s.	?	—	3,34	Koma
Einfältig, zögernde Sprache	?	A.s., Fibr.	?	—	?	Herzerkr., tot beim Spielen
Geistig vollkommen-ner Idiot	?	A.s. seit früher Kindheit	2,5	—	> 7,5	—
Mit 6 J. noch nichts geredet	3	A.s. mit 2 J.	2	Augen ? Knochen	>38	—
Kein S	—	Kein A.s.	—	Keine	0,25	Lungen-tuberkulose
Mit 25 J. minimale Schulbildung	?	A.s. minde-stens seit 15. J.	?	Nieren	?	?
Idiot geblieben	3	A.s.	?	Keine	>13	—
Schwere Idiotie	?	Kein A.s.	—	Keine	?	Tuberkulose
Geistig erheblich zurück	?	A.s.	?	Keine	?	?
Tief verblödet	?	Kein A.s.	—	Nieren, Herz	?	?
In der Schule leidlich gelernt, in der Pubertät geistiger Zerfall	17	Keine Angaben	—	Nieren, Herz	2,75	Erregungs-zustand ohne Anf.
Vollidiot	?	Kein A.s.	—	Nieren, Herz	?	Anfall
Vollidiot	?	A.s.	?	Nieren, Herz	?	Marasmus
Keine Angaben	—	Keine Angaben	—	Nieren, Herz	?	Anfall
Vollidiot	?	Wahrscheinlich A.s.	?	Niere, Herz	?	?
Im Denken auf-fallend langsam	?	Kein A.s., Vitiligo	—	—	?	?
Keine Angaben	—	Neurofibr.	—	Augen	?	?

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
414	♂	7 Mo.	†	?	A _{he}	?	Keine Angaben	—
415	♀	3	†	?	A _{he}	?	Keine Angaben	—
416	♂	18	†	12?	S	S	Keine Angaben	—
417	♂	16	†	10	E S H A _{ni}	E	Vom 10. J. an Anf.	10
418	♂	6	†	4	E S H A _{he}	E	Vom 4. J. ab Anf.	4
419	♂	41	†	0	E S H A _{ni}	E	Von Geburt auf epil. Anf.	0
420	♀	9	†	0	A _{he}	?	Keine Angaben	—
421	♀	3,33	†	?	E S H A _{ni} , he	E	Von Geburt an epil. Anf.	0
422	♂	8	†	3	E S	S?	Leidet an Kr.- Anf.	?
423	♂	67	†	?	A _{ni} , he	?	Keine Anf.	—
424	♂	24	†	0	E S A _{ni} , he	E S	Von Geburt an epil. Anf.	0
425	♀	29	†	?	E	E	Epil. Anf.	?
426	♂	15	†	?	?	?	Keine Angaben	—
427	♂	22	†	?	?	?	Kein Anzeichen	—
428	♀	28	†	10?	S	S	Keine E	—
429	♀	22	†	12	E S	E S	Mit 12 J. Kr. und Schwindel- anf.	12
430	♀	42	†	?	?	?	Keine E	—
431	♂	56	†	?	E	?	Jackson-Anf. re.	?
432	♀	35	†	20	E	E	Seit 20. J. Jackson-Anf.	20
433	♂	42	†	?	?	?	Kein Anzeichen	—

(11. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinns		Beginn der Haut-erscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krank-heits-dauer	Todesursache
Art	Alter					
Kein Verdacht	—	Kein A.s.	—	Herz	?	Lobulär-pneumonie
Keine Angaben	—	Keine An-gaben	—	Herz	?	Sepsis, Erschöpfung
Geringe Intelli-genz	12?	Kein A.s., Naevi	—	Keine Angaben	6?	?
Allmählich hoch-gradige Demenz	?	A.s.	?	Nieren	6	?
Verlernt die Sprache, rascher Ver-fall der Int.	6	Kein A.s.	—	Herz	2	Stat. epil.
Idiotisch	?	A.s.	?	Nieren	9	?
Keine Angaben	—	Keine An-gaben	—	Herz	?	Scharlach, Halsphleg-mone
Sagt nur Mamma, Kinderschule	3	Kein A.s.	—	Keine	5	Meningitis, Tuberkulose
Keine intell. Störungen	—	Keine An-gaben	—	Nieren, Herz, Magen	?	Myodegen. cordis
Von Geburt an idiotisch	0	Kein A.s.	—	Nieren, Herz	24	Lungen-Darmtuber-kulose
Keine Symptome	—	Kein A.s.	—	Uterus	?	Anfall
Kein S	—	Keine An-gaben	—	Keine	?	Kreislauf-schwäche
Keine Anzeichen	—	Keine An-zeichen	—	?	?	Hirn-operation
Von Jugend auf idiotisch	10	Neurofibrom	—	Neben-niere	18?	?
Seit 12 J. geistiger Rückgang	12	Angiom, Lippe	—	Keine	10	?
Kein S	—	Kein A.s.	—	Nur Ge-hirnsekt.	?	Nach Encephalogr.
„Psychische Ver-änderungen“	?	Keine	—	Keine	?	Hirn-operation
Kein S	—	Kein A.s.	—	Keine	15	Hirn-operation
Keine Anzeichen	—	Keine An-zeichen	—	Keine	?	Terminale Temperatur-steigerung

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tub. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
434	♀	52	†	50?	S	S	Keine E	—
435	♀	15	†	?	E	?	Krampfartige Zuckungen der Arme	?
436	♀	43	†	?	E	?	Jackson-Anf. re.	?
437	♂	37	†	36	E	E	Im letzten Jahre allgemeine Kr.	36
438	♂	14	†	0,16	E S	E	Mit 8 Wochen die 1. Anf.	0,16
439	♀	16	†	2,25	E S H	E	1. Zuckung mit 2,25 J.	2,25
440	♀	24	1	?	S H A _{ni} , he	?	Keine E	—
441	♂	38	1	14	E H	H	Mit 30 J. Anf.	30
442	♀	27	1	6	S H	S	Keine Angaben	—
443	♂	7	1	?	E S ? H	?	Jackson-Anf. ?	?
444	♀	20	1	6?	E S H	E	In der Kindheit Zuckungen, mit 14 J. epile. Anf.	6?
445	♀	20	1	?	E S H	?	Chronische E	?
446	♂	13	1	?	H	?	Keine E	—
447	♀	13	1	?	S H	?	Keine E	—
448	♂	10	1	?	S H A _n	?	Keine E	—
449	♂	10	1	2	S H A _n	S	Keine E	—
450	♂	9	1	1,5	E S H	E	Mit 1,5 J. Kr.	1,5
451	♀	17	1	?	E S H	?	Schwer epile.	?
452	♂	23	†	0,5	E S H A _{ni}	E S	Mit 6 Mon. 1. Anf.	0,5
453	♀	48	1	?	H	H	Keine E	—

(12. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinnss		Beginn der Hauterscheinungen und Alter	Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache	
Art	Alter					
In letzter Zeit Gedächtnismangel	50?	Keine	—	Keine	2?	Somnolenz
Kein S	—	Keine	—	Keine	?	Koma
Kein S	—	Keine	—	Keine	?	Tiefe Benommenheit nach Operation
Kein S	—	Keine	—	Keine	1	?
Geistig völlig zurück	6?	Naev. verrue., angiom.	—	Keine	13,84	?
Entwicklung bricht plötzlich ab, schwachsinnig	?	A.s. mit 13 J.	13	Keine	13,65	Epil. Anf.
S mittleren Grades	?	A.s.	?	Nieren? Herz?	?	—
Keine Angaben	—	A.s. 14jähr.	14	—	> 24	—
Sehr imbezill	6	A.s.	—	Schilddrüse?	> 21	—
Nur wenig zurück	?	A.s.	?	—	?	—
Geistig entschieden unzulänglich, kindisch	?	A.s. mit 14 J.	—	—	> 14	—
Imbezill	?	A.s.	?	—	?	—
Intelligent	—	A.s.	?	—	?	—
Idiotie, vollkommen Sprachverlust	?	A.s.	?	—	?	—
Tiefer Idiot	?	A.s., Viti- ligo	?	Augen	?	—
Stark idiotisch, gleich 3jährigem Kind	2	A.s.	?	Augen	> 8	—
Hochgradig imbezill	?	A.s.	?	—	> 7,5	—
Tief verblödete Idiotin	?	A.s.	—	—	?	—
Mit 6 Mon. Stillstand der geistigen Entwicklung	0,5	A.s.	10	Nieren	22,5	?
Sehr intell.	—	A.s.	?	—	?	—

Tabelle 2

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Lebt, tot	Beginn der tab. Sklerose	Symptome allgemein	Sym- ptome des Beginns	Beginn der Epilepsie	
							Art	Alter
454	♀	21	1	?	H	H	Keine E	—
455	♀	16	1	9	E S H	H	Epil. Anf.	?
456	♀	15	†	?	E	E	Häufig Zuckun- gen der Arme	?
457	♂	42	1?	?	E H A _n	?	42jährig E	?
458	♂	6,5	1	?	E S H	?	Täglich epile. Anf.	?
459	♀	8	†	?	E	E	Petit mal jahre- lang	?
460	♀	35	1	?	E S H	?	Epileptisch	?
461	♀	20	1	2	S H ?	H ?	Nichts erwähnt	—
462	♂	20	†	0,4	E S H A _n i	E	Seit 5. Mon. epil. Anf.	0,4
463	♂	39	1	?	H	H	Nichts erwähnt	—

nämlich Epilepsie mit 21 Aufzählungen am häufigsten, Adenoma sebaceum mit 13 etwas weniger, nur ganz selten Schwachsinn, lediglich in 5 Erkrankungen. Von den Tumoren, die bei der tuberösen Sklerose gefunden werden, verdienen neben solchen der Knochen, der Schilddrüse, Mamma, Leber, Nebenniere, Pankreas und der Genitalorgane, am meisten der Niere, des Herzens und der Augen Beachtung. Bei 67 Kranken, das sind 28%, wurden Tumoren der Niere, bei 10% Tumoren des Herzens und bei 8,5% solche der Augen gefunden. Erwähnt soll noch werden, daß angeblich in 11 Fällen während des Lebens jegliche klinischen Symptome fehlten. Epileptisch waren insgesamt 79,2%, schwachsinnig 71,2%, Hauterscheinungen zeigen 63,1%.

Die Tabelle 6c zeigt das Symptom des Beginns nach seiner Häufigkeit. In dieser Tabelle konnten 195 Kranke aufgenommen werden. Wir haben die Epilepsie weitaus am häufigsten als das 1. Symptom in nicht weniger als 105 Fällen gefunden. Das Adenoma sebaceum leitete 33mal die Krankheit ein, der Schwachsinn dagegen 30mal. Epilepsie und Schwachsinn traten 22mal gleichzeitig auf, in 2 Beobachtungen Epilepsie und Hauterscheinungen, ebensooft Schwachsinn und diese, und schließlich angeblich 1mal Epilepsie, Schwachsinn und Hauterscheinungen.

(13. Fortsetzung).

Beginn des Schwachsinn		Beginn der Hauterscheinungen und Alter		Andere Tumoren	Krankheitsdauer	Todesursache
Art	Alter					
Geistig normal	—	A.s.	?	—	?	—
Starker Intell.-Defekt	?	A.s. mit 9 J.	9	—	> 7	—
Kein S	—	Keine	—	Keine	?	Koma
Nichts erwähnt	—	A.s.	?	Augen	?	—
Tiefstehender Idiot	?	A.s., Chagr., Fibr., Leukome	?	—	?	—
Kein geistiger Defekt	?	Keine Angaben	—	—	?	—
Defekte Mentalität	?	A.s., Vilitigo	?	—	?	—
Geistig zurückgeblieben	?	A.s. ? seit frühesten Kindheit	2	—	>18	—
Vollständige Verblödung	?	A.s.	?	Nieren	19,6	?
Geistig gesund	—	A.s., Naevus, Vitiligo	?	—	?	—

In der Tabelle 6d sind einige Durchschnittswerte ausgerechnet. Der durchschnittliche Beginn der Krankheit errechnet sich, einschließlich der Fälle mit sehr spätem und auch recht fraglichen Beginn, zu 4,48 Jahren, eine Zahl, die infolge dieser Spätfälle zu hoch ist. Wir haben daher auch den Durchschnittswert bis einschließlich zum 20. Lebensjahr berechnet und dabei 3,5 Jahre gefunden. Verwendet man nur die bis zum 10. Lebensjahr vorliegenden Fälle, welche 62,3 % des Gesamtmaterials ausmachen, so bekommt man einen Durchschnittswert von 2,71 Jahren.

Die durchschnittliche Krankheitsdauer würde 13,44 Jahre und die durchschnittliche Lebensdauer 19,48 Jahre betragen, lauter Zahlen, die aus dem gleichen Grunde etwas zu hoch liegen. Zum Vergleich sei die Literatur aus früheren Jahren erwähnt:

Dubitscher (Handbuch der Erbkrankheiten, 1937) schreibt: Die Lebensdauer der Kranken mit ausgesprochenem Krankheitsbild ist im allgemeinen kurz und die Kranken überschreiten nur selten das 20. Lebensjahr, Kranke mit nur rudimentär entwickeltem Leiden leben meist wesentlich länger.

Strohmayer (Handbuch der Geisteskrankheiten, 1928) sagt: Der Beginn in der frühesten Kindheit scheint das Gewöhnliche zu sein. Er

beruft sich dabei auf die Fälle von *Bielschowsky* und *Gallus*. Weiter sagt er: Die Lebensdauer der an tuberöser Sklerose Erkrankten ist kurz (ohne genauere Daten zu geben).

Weygandt (Jugendlicher Schwachsinn, 1936): Fast $\frac{1}{3}$ stirbt schon im 1. Jahrzehnt, nur $\frac{1}{5}$ überlebt das 20. Jahr. Die Krämpfe treten in früher Kindheit, etwa im 3. Monat, auf.

H. Vogt: In 30% der Fälle kommen Nierentumoren vor.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit den eben erwähnten, so können wir folgendes sagen: Die Lebensdauer der an tuberöser Sklerose

Tabelle 3a. Geschwisterbelastung der Probanden mit gesunden Eltern nach der Probandenmethode (Fälle 1 f.).

	Zahl der Familien Geschwister- serien	Gesamt- zahl der Ge- schwister mit Proband	Gesamt- zahl der tub. Sklerose- fälle mit Proband	Pro- banden der tub. Sklerose- fälle	Sekun- därfälle der tub. Sklerose- fälle	Erfah- rungen der Pro- banden an Ges.- Geschw.	Erfah- rungen der Pro- banden an tub. Sklerose- geschw.
Geschwisterserien mit 1 Probanden	37	169	37	37	—	132	—
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 1 Sekundärfall	9	54	18	9	9	45	9
	46	223	55	46	9	177	9

9 Erfahrungen der Prob. an tub. Sklerosegeschw. sind 5,08% der 177 Erfahrungen an Ges.-Geschwistern.

Tabelle 3b. Geschwisterbelastung der Probanden mit gesunden Eltern nach der Probandenmethode (Fälle 100 f.).

	Zahl der Familien Geschwister- serien	Gesamt- zahl der Ge- schwister mit Proband	Gesamt- zahl der tub. Sklerose- fälle mit Proband	Pro- banden der tub. Sklerose- fälle	Sekun- därfälle der tub. Sklerose- fälle	Erfah- rungen der Pro- banden an Ges.- Geschw.	Erfah- rungen der Pro- banden an tub. Sklerose- geschw.
Geschwisterserien mit 1 Probanden	12	87	12	12	—	75	—
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 1 Sekundärfall	1	3	2	1	1	2	1
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 3 Sekundärfällen	1	9	4	1	3	8	3
	14	99	18	14	4	85	4

4 Erfahrungen der Prob. an tub. Sklerosegeschw. sind 4,70% der 85 Erfahrungen an Ges.-Geschwistern.

Tabelle 3c. Geschwisterbelastung der Probanden mit gesunden Eltern nach der Probandenmethode (Fälle 1—200, Gesamtmaterial).

	Zahl der Familien Geschwister- serien	Gesamt- zahl der Ge- schwister mit Proband	Gesamt- zahl der tub. Sklerose- Fälle mit Proband	Pro- banden der tub. Sklerose- Fälle	Sekun- därfälle der tub. Sklerose- Fälle	Erfah- rungen der Pro- banden an Ges.- Geschw.	Erfah- rungen der Pro- banden an tub. Sklerose- geschw.
Geschwisterserien mit 1 Probanden	49	256	49	49	—	207	—
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 1 Sekundär- fall	10	57	20	10	10	47	10
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 3 Sekundär- fällen	1	9	4	1	3	8	3
	60	322	73	60	13	262	13

13 Erfahrungen der Prob. an tub. Sklerosegeschw. sind 4,96 % der 262 Erfahrungen an Ges.-Geschwistern.

Tabelle 4a. Geschwisterbelastung der Probanden mit einem kranken Elter nach der Probandenmethode (Fälle 200 f.).

	Zahl der Familien Geschwister- serien	Gesamt- zahl der Ge- schwister mit Proband	Gesamt- zahl der tub. Sklerose- Fälle mit Proband	Pro- banden der tub. Sklerose- Fälle	Sekun- därfälle der tub. Sklerose- Fälle	Erfah- rungen der Pro- banden an Ges.- Geschw.	Erfah- rungen der Pro- banden an tub. Sklerose- geschw.
Geschwisterserien mit 1 Probanden	4	10	4	4	—	6	—
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 1 Sekundär- fall	5	18	10	5	5	13	5
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 2 Sekundär- fällen	1	4	3	1	2	3	2
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 4 Sekundär- fällen	1	11	5	1	4	10	4
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 5 Sekundär- fällen	1	9	6	1	5	8	5
	12	52	28	12	16	40	16

16 Erfahrungen der Prob. an tub. Sklerosegeschw. sind 40 % der 40 Erfahrungen an Ges.-Geschwistern.

Tabelle 4 b. Geschwisterbelastung der „Wahlprobanden“ mit einem kranken Elter.

	Zahl der Familien Geschwister- serien	Gesamt- zahl der Ge- schwister mit Proband	Gesamt- zahl der tub. Sklerose- Fälle mit Proband	Pro- banden der tub. Sklerose- Fälle	Sekun- därfälle der tub. Sklerose- Fälle	Erfah- rungen der Pro- banden an Ges.- Geschw.	Erfah- rungen der Pro- banden an tub. Sklerose- geschw.
Geschwisterserien mit 1 Probanden	3	11	3	3	—	8	—
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 1 Sekundär- fall	3	9	6	3	3	6	3
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 2 Sekundär- fällen	2	9	6	2	4	7	4
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 5 Sekundär- fällen	1	14	6	1	5	13	5
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 6 Sekundär- fällen	1	9	7	1	6	8	6
	10	52	28	10	18	42	18

18 Erfahrungen der Prob. an tub. Sklerosegeschw. sind 42,85% der 42 Erfahrungen an Ges.-Geschwistern.

Erkrankten nach *Dubitscher* kommt ziemlich genau an unser Ergebnis heran. *Strohmayer* macht nur allgemeine Angaben. Bezüglich des Beginns der Erkrankung berührt er sich annähernd mit unseren Ergebnissen. Die Beobachtungen von *Weygandt* stimmen völlig mit unseren Berechnungen überein, wenn er schreibt: fast $\frac{1}{3}$ — bei uns 28% — stirbt im 1. Lebensjahrzehnt. Dagegen überlebt nach ihm nur $\frac{1}{5}$ das 20. Lebensjahr, bei uns jedoch genau $\frac{2}{5}$. *Vogt* fand in 30% der Fälle Tumoren der Nieren, wir in 28%. Nach den meisten Autoren, die über tuberöser Sklerose schreiben, starben die Kranken in erster Linie im Status epilepticus. Auch wir fanden in 28 Zählungen, = 11,9%, ihn als die häufigste Todesursache.

Die Geschlechter fanden wir gleich stark von tuberöser Sklerose befallen. Es waren 118 männliche und 114 weibliche Kranke, in 4 Fällen fehlte die Angabe. Eine bestimmte Bevorzugung des einen oder anderen Geschlechtes war also nicht feststellbar.

Die zweite Aufgabe unserer Arbeit sehen wir in der Klärung des Erbganges. Über den Erbgang der tuberösen Sklerose herrscht in der Literatur noch wenig Einstimmigkeit. Während die einen Autoren den

Tabelle 4c. Geschwisterbelastung der Probanden und der „Wahlprobanden“ mit einem kranken Elter.

	Zahl der Familien-Geschwister-serien	Gesamtzahl der Ge-schwister mit Proband	Gesamtzahl der tub. Sklerose-fälle mit Proband	Pro-bandener tub. Sklerose-fälle	Sekun-därfälle der tub. Sklerose-fälle	Erfah-rungen der Pro-bandener an Ges.-Geschw.	Erfah-rungen der Pro-bandener an tub. Sklerose-geschw.
Geschwisterserien mit 1 Probanden	7	21	7	7	—	14	—
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 1 Sekundär-fall	8	27	16	8	8	19	8
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 2 Sekundär-fällen	3	13	9	3	6	10	6
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 4 Sekundär-fällen	1	11	5	1	4	10	4
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 5 Sekundär-fällen	2	23	12	2	10	21	10
Geschwisterserien mit 1 Probanden und 6 Sekundär-fällen	1	9	7	1	6	8	6
	22	104	56	22	34	82	34

34 Erfahrungen der Prob. an tub. Sklerosegeschw. sind 41,46% der 82 Erfahrungen an Ges.-Geschwistern.

recessiven Vererbungsmodus für wahrscheinlich halten, spricht sich die Mehrzahl für den dominanten Erbgang aus, nimmt eine unvollkommene Dominanz an.

Curtius (Erbkrankheiten des Nervensystems, 1935) schreibt: Bei Berücksichtigung der Rudimentärfälle ist die Annahme berechtigt, daß unregelmäßige Dominanz vorliegt.

Weygandt (Jugendlicher Schwachsinn, 1937): Der dominante Erbgang käme schon deswegen nicht in Betracht, weil die bereits früh Gestörten ja gar nicht zur Fortpflanzung kommen können. Es hande sich um eine recessiv erbliche Degeneration des Gesamtorganismus und vorwiegend des Gehirns in der Richtung der Geschwulstbildung mit geistiger Schwäche verschiedenen Grades unter Neigung zu epileptischen Krampfanfällen.

Siemens (Allgemeine und spezielle Vererbungspathologie des Menschen, 1923): Familiäres Auftreten durch mehrere Generationen mehrfach

Ta-

Krankheitsdauer	Krankheits-											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	4 2	2	1	1	1			1			1	
2	1		1	1	1				1			
3	3 1											
4	2 2	2										
5	3 1	1	1 1		1							
6	2											
7	1	1 1	2									
8	1	4										
9	2	3										
10	1 1											
11	1 2	1		1	2							
12	4 1		2									
13	3 2	1	2	1								
14	1 1											
15	1	1										
16	1	2 1	1 1									
17	1 2		1									
18	1	1 1	1									
19	I 1 4		1									
20	1	1										
21	2	2		1				1				
22	1	1										
23	1	1										
24	1 2									1		
25	1									2		
26	1					1						
28	1			1								
30												
31		1										
33									1			
34	1				1							
35												
37		1										
38		1										
39												
41		1										
42		1										
43	1											
51												
73		1										
	12	18	12	16	22	13				9		14

beobachtet. In vielen Fällen offenbar unregelmäßig dominant, dabei jedoch zuweilen klinisch recht verschiedene Krankheitsbilder bei den einzelnen behafteten Familienmitgliedern, also heterophän.

Von Verschuer (Erbpathologie, 1934): Familiäres Auftreten durch mehrere Generationen in anscheinend einfach dominantem Erbgang wurde mehrfach beobachtet. Kein regelmäßiger Durchschlag, wechselnder Ausdruck.

Dubitscher (Der Schwachsinn, 1937): Nicht selten ist bei Verwandten das Krankheitsbild nicht im vollen Umfang ausgeprägt, sondern nur rudimentär entwickelt, etwa als Adenoma sebac. oder Epilepsie oder

belle 5.

beginn	13	14	15	16	20	21	22	24	25	33	36	38	40	50
1			1		1		1			1	1			1
1						1		1		1	1			1
1						1								
1						1								
1														
1									1			1		
1														
	34	1	13	5	4			4	1	1				2

Netzhaut- oder Nierentumoren. Dieser phänotypische Polymorphismus ist interessant: einerseits kommt eine polyphäne Vererbung vor, d. h. die gleiche Erbanlage bedingt mehrere phänotypische Erscheinungen, andererseits kommt eine heterophäne Vererbung vor, d. h. die gleiche Erbanlage wirkt sich bei verschiedenen Anlageträgern verschieden aus. Wenn auch die Rudimentärformen berücksichtigt werden, so ist die Annahme einer unregelmäßigen Dominanz nicht von der Hand zu weisen.

Luxenburger (Psychiatrische Erblehre, 1938): Das Familienbild trägt, wenn man nur die ausgeprägten Fälle von tuberöser Sklerose im Auge hat, recessiven Charakter, rechnet man jedoch die in den Familien des

Ta.
a) Lebens-

Alter	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Gestorben . .	4	3	3	7	3	4	3	4	3	2	1	2	4	4	9	9	2	5	1	3	1	7	2	5	2
Lebend . .	2		1	3	3	3	2	1	3	9	6	4	5	2	5	1	4	4	2	8	1	2	3	1	3

b) Häufigkeit der Symptome.

E S H	E S	S H	E H	E	H	S	A _{ni}	A _{he}	A _n
105	48	18	13	21	13	5	67	24	20

c) Häufigkeit der Symptome des Beginns.

E	H	S	E S	E H	S H	E S H
105	33	30	22	2	2	1

d) Durchschnittswerte.

Durchschnittlicher Beginn der tub. Sklerose	Durchschnittl. Beginn der tub. Sklerose bis 20. Lebensjahr	Durchschnittliche Lebensdauer	Durchschnittliche Krankheitsdauer	Geschlecht		
				♂	♀	unklar
4,48 Jahre	3,5 Jahre	19,48 Jahre	13,44 Jahre	118	114	4

Kranken auftretenden Fälle einfacher Epilepsie, die isolierten Netzhautgeschwüste und die Nierentumoren zu den Phänotypen der tuberösen Sklerose, so kommt man zwanglos zu der Annahme der Dominanz. Ich halte einfache Dominanz mit Manifestationsschwankungen für am meisten wahrscheinlich.

Fuß (Archiv für Dermatologie, 1925): Der Naevus *Pringle* ist durch seine ununterbrochenen Reihenfolgen in jeder Generation (er berichtet über eine Vererbung durch 5 Generationen — Nr. 207) des gegebenen Stammbaumes einwandfrei als dominantes Leiden charakterisiert. Allerdings trifft das beim dominanten Vererbungstypus geforderte Verhältnis (1 : 1) von Gesunden und Kranken bei unserer Tafel nicht zu. So kommen z. B. lauter gesunde bzw. lauter kranke Individuen in einer Geschwisterschaft vor und auch beim Zusammenzählen der Geschwisterschaften von Generation 3—5 stehen sich Gesunde und Kranke im Verhältnis 18 : 10 gegenüber. Dabei wäre indes zu erwägen, daß 16 von den als gesund geführten Familienmitgliedern im frühesten Kindesalter starben. Mit Rücksicht auf den etwas späteren Manifestationstermin der Affektion bei den von uns beobachteten Familienmitgliedern besteht die begründete Möglichkeit, daß zum mindesten ein Teil davon deren Manifestation nicht mehr erlebte.

Rintelen (Zeitschrift für Augenheilkunde, 1936): Es handelt sich wohl um ein unregelmäßig dominant vererbtes Leiden.

Horniker (Bericht der ophthalmologischen Gesellschaft, 1932): Es ergab sich, ähnlich wie dies bei der *Recklinghausenschen* und *Lindauer*-

belle 6.

dauer.

26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	37	38	39	40	41	42	43	44	46	48	49	50	52	56	58	63	67	73	79
3	1	3	2	1	2	1	1		3	1	1	2	2	4	1	1			1	1	1			1	1	1	1	
2		1	2	1	1	2	2	1		2	1	1	1	2	4	1	2	1	1				1	1				

schen Krankheit der Fall ist, ein dominant heterophäner Erbgang. In fast allen unseren Fällen war die Krankheit durch den Vater vererbt worden.

Kufs (Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1938): Er zählt viele über 2 und 3 Generationen beobachtete Vererbungen auf und weist ganz besondere Bedeutung für seine Anschauung als den dominanten heterophänen Vererbungstyp der tuberösen Sklerose dem charakteristischen Stammbaum *Koenens* zu, der die gleiche Bedeutung hätte wie die von *Möller* und *Rochart* für die Vererbungspathologie der *v. Hippel-Lindauerschen* Krankheit veröffentlichten Stammbäume. Die unregelmäßig dominante Vererbung mit dem Überspringen einzelner Generationen oder dem scheinbaren Verschwinden der Krankheit in der Ascendenz kann nur durch die Manifestationsschwankungen der Erbkrankheit bis zum völligen Fehlen der Manifestation erklärt werden. Er berichtet dann über selbst beobachtete Fälle, wobei er in 3 seine Ansicht über den dominanten heterophänen Vererbungsmodus zu beweisen versucht. An neu auftretende Idiovariationen durch Idiokinese zu denken, wenn die genealogische Forschung bei solitären Fällen von tuberöser Sklerose erfolglos bleibt, hält er nicht für berechtigt.

Yamamoto (Zbl. 1934, 73. Bd.) hat auf Grund der aus der Literatur bekannten Familien nach den *Weinbergschen* Geschwistermethoden den Erbgang der tuberösen Sklerose zu bearbeiten versucht. *Luxenburger* hält ein solches Vorgehen für falsch, weil für ein solches Material nur die Probandenmethode in Frage käme. Außerdem müßte noch nach Beschaffenheit der Eltern getrennt werden, was hier nicht geschehen ist.

Wir kommen zur Erörterung des Erbganges an Hand der von uns gesammelten Literaturfälle. Bei der Übersicht über das Gesamtmaterial fällt auf, daß von im ganzen 125 Probanden, bei denen über die Eltern Angaben vorliegen, nicht weniger als 113, also 90,4% von gesunden Eltern abstammen. Nimmt man nur die Probanden, deren Familie einigermaßen genau bekannt ist (Angaben über die Zahl und Beschaffenheit der Geschwister), so kommt man auf 48% (60 unter 125). Nimmt man nur die Fälle mit genau bekannten Geschwistern, so sind es immer noch 36,8% (46 unter 125 Probanden). Will man den Erbgang untersuchen, so erscheint es notwendig, dieses Hauptkontingent der Probanden, die aus Ehen gesunder Eltern stammen, in erster Linie zu berücksichtigen.

Am nächsten liegt zweifellos die Annahme, daß es sich bei den Probanden mit gesunden Eltern um Kreuzungen nach dem Schema DR × DR

handelt, also um Heterozygotenkreuzungen. Die äußerliche, phänotypische Gesundheit der Eltern zwingt dann zu der Annahme, daß das Merkmal tuberöse Sklerose recessiv ist.

Wir haben nach der Probandenmethode berechnet, wie hoch der Prozentsatz der Merkmalsträger in den Geschwisterschaften der Probanden, die von gesunden Eltern abstammen, ist. Wir haben für diese Berechnung, wie schon eingangs erwähnt wurde, 3 Tabellen (3a—c) angelegt. In der ersten Tabelle haben wir die in bezug auf ihre Geschwistererfahrungen am zuverlässigsten bekannten Probanden (Fälle 1 bis 46) verwandt, in der zweiten Tabelle haben wir die Fälle 101—114 verwertet, deren Geschwisterschaften zwar auch zahlenmäßig bekannt, über deren Beschaffenheit aber weniger genau berichtet ist; in der dritten Tabelle haben wir die Probanden der ersten und zweiten Tabelle vereinigt. Es zeigte sich, daß die drei gefundenen Prozentziffern fast genau übereinstimmten, daß also die Probanden 1—46 genau so repräsentativ sind wie die Probanden 101—114.

Eine ähnliche Berechnung hat bereits *Yamamoto* im Jahre 1934 angestellt (die Arbeit war uns nicht im Original zugänglich). Er hat sich aber nicht der Probandenmethode, sondern der Geschwistermethode bedient. Hiergegen hat *Luxenburger* sich in seinem Referat über die Arbeit gewandt. Zweifellos ist die Anwendung der Geschwistermethode falsch, allein schon aus dem Grunde, weil Familien mit vielen Krankheitsfällen eben infolge dieser Belastung besonders leicht Probanden wurden. Bei einem Material wie dem vorliegenden besteht daher auch kein Anlaß, die Mitte zwischen der nach der Probandenmethode und der nach der Geschwistermethode gewonnenen Prozentziffer als endgültig richtige zu verwerten.

Man wird gegen die Prozentziffer, die aus Tabelle 3c nach der Probandenmethode errechnet wurde, einwenden können, daß unter unseren Probanden mit gesunden Eltern doch noch eine Anzahl vorhanden sein wird, die einen kranken Elter hat. Die Fälle der Literatur, und zwar selbst die mit vollständigen Angaben über die Geschwister, sind vielfach so unzureichend dargestellt, daß man gegen die Angabe, daß die Eltern gesund seien, ein gewisses Mißtrauen hegen und an die Möglichkeit denken muß, daß unter ihnen doch noch der eine oder andere Fall krank ist. Das würde dann bedeuten, daß die gefundene Prozentziffer von rund 5% noch zu hoch ist; man muß aber ebenso berücksichtigen, daß unter den Geschwistern der Probanden unerkannt gebliebene, zu Unrecht als gesund bezeichnete Sekundärfälle sind, so daß sich diese Fehlerquelle im ganzen ausgleichen wird. Ferner sind nicht alle Eltern schicksalserfüllt. Zwar beginnt die tuberöse Sklerose in 91,96% der Fälle vor dem 20. Lebensjahr, die restlichen 8% zeigen jedoch erst später, also nach dem Beginn des heiratsfähigen Alters die ersten klinischen Symptome. Viel wesentlicher ist der Einwand, daß ein Teil der Geschwister klein verstorben ist, ein weiterer Teil noch im Kindesalter sich befindet. Diese

beiden Anteile sind nicht schicksalserfüllt (ein Teil der kleinverstorbenen könnte überdies unerkannt krank gewesen sein). Unter den Geschwistern der Probanden 1—100 sind mit Sicherheit über 10 Jahre alt 36, also 78,28%. Bis zum 10. Jahr sind 84,3% aller tuberösen Sklerosen klinisch krank. Es wird also zweifellos eine gewisse Erhöhung der Prozentziffer nach Ausschaltung dieser Fehlerquelle stattfinden. Immerhin muß der große Teil der als gesund bezeichneten Probandengeschwister als schicksalserfüllt gelten.

Berücksichtigt man diese Einwände, so wird man also zweifellos zu einem erheblich höheren Prozentsatz kranker Nachkommen aus gesunden Ehen kommen. Selbst wenn sich aber der Prozentsatz verfünfachen würde, wäre erst der bei der Heterozygotenkreuzung eines recessiven Merkmals zu erwartende Prozentsatz von 25% Merkmalsträgern erreicht.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch nach Ausschaltung aller Fehlerquellen der Prozentsatz der Merkmalsträger unter 25% liegen wird. Diesen recessiven Ausfall wird man zwangsläufig mit der Annahme erklären, daß ein Teil der Merkmalsträger nicht lebensfähig ist und während der Schwangerschaft abortiert. Leider sind Angaben über die Häufigkeit von Aborten bei Ehen von tuberösen Sklerosen zwar — vor allem bei den stark belasteten Familien — vorhanden, aber zu einem Vergleich mit der Aborthäufigkeit in gesunden Familien reichen die Unterlagen nicht aus. Dazu bedürfte es einer besonderen Untersuchung.

Wir fassen also zusammen: *Das Vorwiegen von Probanden mit gesunden Eltern im Gesamtmaterial spricht dafür, daß diese Probanden von heterozygoten gesunden Eltern abstammen. Die tuberöse Sklerose ist, nach diesen Probanden zu urteilen, ein recessives Merkmal. Der nach der Probandenmethode berechnete Recessivenprozentsatz in den Nachkommenschaften dieser Art Ehen liegt zwar mit rund 5% weit unter dem für die Heterozygotenkreuzung liegenden Ziffer von 25%, ist aber infolge bestimmter Fehlerquellen zweifellos wesentlich zu klein.*

Wir wenden uns den Probanden zu, die einen kranken Elter haben. Diese Ehen müssen, wenn es sich um ein *dominantes* Merkmal handelt, nach dem Schema $DR \times RR$ verlaufen (die Paarungen $DD \times RR$ können vernachlässigt werden, da homozygote Merkmalsträger in der Gesamt-population außerordentlich selten sein müssen). Wenn es sich um ein *recessives* Merkmal handelt, müssen die Ehen nach dem Schema $DR \times RR$ oder $DD \times RR$ beurteilt werden. Bei den Paarungen $DR \times RR$ (dominant) und $DR \times RR$ (recessiv) ist unter den Probandengeschwistern bei Anwendung der Probandenmethode ein Prozentsatz an Merkmalsträgern von 50% auf ebensoviel gesunde Geschwister zu erwarten. Man kann also bei der Durchrechnung der Nachkommenschaft dieser Ehen nicht entscheiden, ob ein Merkmal dominant oder recessiv ist. Wir haben auch für diese Paarungen drei Tabellen angelegt (4a—c): In der ersten Tabelle haben wir die Probanden verwertet, die einen kranken Elter haben (Fall 201 f.). Die zweite Tabelle ist durch die Aufstellung

von „Wahlprobanden“ gewonnen, wie wir das bereits geschildert haben. Schließlich haben wir noch die beiden Tabellen in einer einzigen zusammengefaßt und die Geschwisterbelastung aller Fälle von tuberöser Sklerose, die einen kranken Elter haben, nach der Probandenmethode berechnet. Die drei Ziffern stimmen fast genau überein: 40%, 42,85% und 41,46%. Auch diese Ziffer ist insofern eine Mindestziffer, als nicht alle Geschwister schicksalserfüllt sind. Auf der anderen Seite besteht — bei Dominanz des Leidens — die Möglichkeit, daß der eine oder andere Elter homozygot ist und die aus dieser Ehe zu erwartende Belastungsziffer von 100% die Gesamtziffer fälschlich erhöht. Unter Berücksichtigung dieser Einwendungen stimmt die gefundene Prozentziffer von rund 40% mit der erwarteten von 50% sehr gut überein.

Gerade die schwer belasteten Familien von tuberöser Sklerose sind seit langem der Anlaß gewesen, daß die Untersucher die Meinung geäußert haben, die tuberöse Sklerose müsse ein dominantes Leiden sein, sie könne nicht recessiv sein. Zwar beträgt die Krankenziffer der Nachkommenschaft bei Dominanz wie bei Recessivität 50%. Nimmt man aber Recessivität des Leidens an, so ist eine weitere Annahme notwendig, daß nämlich die — gesunden — Ehepartner der kranken Probandeneltern heterozygot sind. Sind sie das nicht, dann würden die Ehen dem Schema $DD \times RR$ entsprechen und alle Kinder müßten gesund sein. Hier liegt — so sehr die Ziffern der Heterozygotenkreuzung sich nur mit der Annahme von Recessivität vertragen — eine erhebliche Schwierigkeit. Bei der Schizophrenie hat man sie mit dem Hinweis zu beseitigen versucht, daß die Schizophrenen in einen ungünstigen Heiratskreis geraten und daß sie infolgedessen auf phänotypisch gesunde Heterozygoten stoßen, daß vielleicht gar ihre schizophrene Eigenart sie wieder mit schizophren belasteten Familien zusammenführt. Diese Annahme ist bei der Schizophrenie ungezwungen, weil man bei ihr mit einer Heterozygotendurchseuchung der Gesamtbevölkerung von etwa 16% rechnen muß. Bei der tuberösen Sklerose ist diese Überlegung nicht anwendbar. Daß auch die tuberöse Sklerosekranken mit Vorliebe in kranksinne Familien hineinheiraten werden, kann zwar nicht wunder nehmen. Man wird auch gern glauben, daß sie mit Vorliebe wieder Schwachsinnige heiraten werden. Unsere Tabellen zeigen deutlich, daß Geistesstörungen mannigfacher Art in der Verwandtschaft dieser Kranken vorkommen. Daß sie aber gerade wieder in Erbkreise hineingeraten, die mit tuberöser Sklerose belastet sind, ist ganz unwahrscheinlich, denn erbiologisch hat die tuberöse Sklerose mit der echten Oligophrenie sicher gar nichts zu tun. Überdies ist die tuberöse Sklerose ein so seltenes Leiden, daß die Zahl der Heterozygoten, die gewiß vielfach größer ist als die Zahl der homozygoten Merkmalsträger, gemessen an der Zahl der Gesamtbevölkerung immer noch so minimal bleibt, daß mit einer Möglichkeit der Heterozygotenheirat für tuberöse Sklerosekranken so gut wie gar nicht gerechnet werden kann. Es scheint also, daß die *Ziffern der „Rückkreuzung“*

ebenso eindeutig für Dominanz des Leidens sprechen wie die Ziffern der Heterozygotenkreuzung für Recessivität.

Folgende Überlegung erscheint notwendig: Es ist immer mißlich, einen Erbgang an Hand von Berechnungen zu konstituieren, ohne damit eine Vorstellung über die Wirkungsweise des betreffenden Gens zu verbinden. Die Grundstörung der tuberösen Sklerose wird als eine Hemmungsmissbildung angesehen: Neuroblasten, die normalerweise in die Rinde gelangen sollten, ermangeln der hierzu nötigen „Wanderungsenergie“ und bleiben liegen, entwickeln sich dort zu den pathognomischen Knoten der tuberösen Sklerose. Dieser Mangel an Wachstumsenergie würde, genotypisch betrachtet, einer Verlustmutation entsprechen. Die Verlustmutationen sind aber in der Regel — keineswegs immer — recessiv.

Wir können den Widerspruch in den Kreuzungsergebnissen der beiden Phänotypen nicht klären, sondern nur Vermutungen anstellen, wie er unter Umständen sich einmal wird auflösen lassen. Die Autoren, die für die Annahme einer Dominanz des Leidens eingetreten sind, haben weniger die oben angestellten Überlegungen zur Grundlage ihrer Auffassung gemacht, als vielmehr die stark belasteten Familien. Sie haben dabei übersehen, daß diese Familien eine ganz einseitige Auslese darstellen, daß sie quantitativ zurücktreten gegenüber der übergroßen Mehrzahl der Fälle mit gesunden Eltern. Die Autoren, die Recessivität angenommen haben, haben die schwere Belastung der Familien von *Berg*, *Fuß*, *Kufs*, *Borremann*, *Bastianse* usw. nicht berücksichtigt. Die Bedenken, die der Annahme einer unvollkommenen Dominanz entgegenstehen, werden noch zur Sprache kommen. Einige Erörterungen zum Erbgang sind nötig, die allerdings hinsichtlich der Frage Dominanz oder Recessivität nicht weiterführen.

Zunächst stellen die Fälle von tuberöser Sklerose, die Kinder haben, das sind aber die Probanden, aus deren Geschwisterschaften die Prozentziffer von 40% Kranker errechnet wurde, in bezug auf diesen kranken Elter eine einseitige Auslese dar. Nur etwa 40% aller tuberösen Sklerosen erreichen ein heiratsfähiges Alter von 20 Jahren, von diesen lebt wieder nur ein Bruchteil so lange, daß er zur Heirat kommt und Kinder hat. In jedem Fall sind also diese kranken Eltern eine Auswahl nach Gutartigkeit des Leidens und wohl auch nach Gutartigkeit des Verlaufes. Das geht schon aus unseren Tabellen hervor: Die Kombination E—S—H haben nur 2 kranke Eltern, 9 Eltern sind reine Hautfälle, 3 haben nur Organatumoren, 6 sind nur epileptisch, 3 Fälle haben 2 Symptome der tuberösen Sklerose (S + E, H + S); E + H + A hat 1 Fall. Man könnte also, wenn man an der Recessivität des Leidens festhalten will, einmal annehmen, daß es sich bei diesen kranken Eltern um Heterozygoten gehandelt hat, bei denen die dominante Merkmalsfreiheit nicht durchschlägt, die Dominanz also unvollkommen ist. Es ergibt sich aber ohne weiteres, daß dann die Geschwisterbelastung der Nachkommen

25 statt 50% betragen würde, bzw. — da die meisten Ehepartner homozygot gesund sein werden — viel weniger als 25%.

Die Annahme von Dominanz mit der Hypothese zu retten, daß die Heterozygoten im allgemeinen gesund bleiben, also wiederum mit der Annahme einer unvollkommenen Dominanz, scheitert gleichfalls. Zwar wären aus den Kreuzungen gesunder Heterozygoten 25% kranke Dominant-Homozygote, 50% gesunde Heterozygote und 25% gesunde Recessiv-Homozygote zu erwarten. Die Belastungsziffer von 25% wird also genau so verwirklicht wie bei Recessivität. Die Schwierigkeit entsteht dann aber bei den Ehen Krämer mit Gesunden: Nimmt man an, daß die kranken Eltern ihrer Auslese wegen heterozygot sind (im Gegensatz zum Gros der gesunden Heterozygoten), so müßten alle Nachkommen, die 50% DR wie die 50% RR bei Dominanz gesund sein. Nimmt man an, daß die kranken Eltern homozygot sind, so müßten alle Nachkommen DR, also ebenfalls gesund sein.

Vielleicht führt eine andere Überlegung, die wieder zurückgreift auf den „entwicklungsmechanischen Sinn“ genotypischer Formeln, weiter. Es ist doch außerordentlich auffallend, daß die Geschwisterbelastung bei den Nachkommenschaften der Heterozygotenkreuzungen so weit hinter dem theoretisch zu erwartenden Wert von 25% zurückbleibt, während die Belastung bei den Nachkommen aus Ehen eines Kranken mit einem Gesunden der Idealproportion von 50% annähernd gleichkommt. Das kann nicht daran liegen, daß die Geschwisterschaften der Probanden 200 f. und der Probanden $P\alpha, \beta$ zu einem größeren Prozentsatz schicksalserfüllt sind als die Geschwisterschaften der Heterozygotenkreuzungen. Das durchschnittliche Alter der Geschwisterschaften weicht nicht sehr erheblich voneinander ab. Berücksichtigt man die Fehlerquellen der Berechnung: die fehlende Schicksalserfülltheit eines Teiles der Nachkommen, die klinisch unerkannten Kleinverstorbenen, die anderen Nichtdiagnostizierten und die Möglichkeit, daß Aborte unter Umständen prospektive tuberöse Sklerosen sind, so erscheint es viel merkwürdiger, daß die Mendel-Proportion bei den Rückkreuzungen annähernd sich mit der Erwartung deckt, als daß bei der Heterozygotenkreuzung der gefundene Wert so weit hinter der Erwartung zurückbleibt. Zum Teil mag das freilich daran liegen, daß die schwer belasteten Familien sehr viel ausführlicher, genauer und zuverlässiger durchforscht sind im Durchschnitt als die mehr sporadischen Fälle mit geringer Belastung. Man erinnere sich nur der Fälle, bei denen sich die tuberöse Sklerose allein in Netzhautumoren äußert. Bestehen bleibt in jedem Fall die Gegensätzlichkeit zwischen den Heterozygotenkreuzungen und den Rückkreuzungen, sie ist so bei kaum einem anderen menschlichen Merkmal, bei keinem anderen Erbleiden bekannt. Man wird fast an die Verhältnisse beim Albinismus erinnert, bei dem es aller Wahrscheinlichkeit nach eine recessive Form und eine — seltene — dominante Form gibt, die genotypisch ganz verschieden fundiert sind.

Es wäre bei dieser Sachlage folgendes denkbar: Nimmt man an, daß die Krankenziffer in den Nachkommenschaften kranker Eltern wesentlich zu niedrig ist, so würde eine Korrektur unter Umständen dazu führen, daß aus Ehen tuberöser Sklerosen mit Gesunden vorwiegend Kranke hervorgehen. Die Gameten R (bei Annahme recessiven Erbgangs) der gesunden Heterozygoten unterscheiden sich von den gleichen Gameten kranker Eltern durch ihr somatisches „Milieu“. Es wäre vorstellbar, daß sich dieses somatische Milieu rückläufig auf die Keimzellen auswirkt und infolgedessen diese Zygoten DR anderes als die Zygoten DR, die aus den Paarungen gesunder Heterozygoten hervorgehen, phänotypisch krank sind.

Zusammenfassung der Arbeit.

1. Darstellung des klinischen Bildes der tuberösen Sklerose an Hand des gesamten Schrifttums unter besonderer Berücksichtigung des zeitlichen Ablaufes und der Beziehungen zwischen klinischen Erscheinungen und Verlauf des Leidens.
2. Untersuchung des Erbganges auf Grund aller erreichbaren Fälle des Schrifttums.

Ergebnisse.

- a) Die überwiegende Mehrzahl der Probanden stammt aus Ehen Gesunder; die tuberöse Sklerose ist deshalb wahrscheinlich ein recessives Leiden.
- b) Die schwere Geschwisterbelastung der Probanden mit einem kranken Elter scheint mit Recessivität des Leidens nicht vereinbar.
- c) Die Gegensätzlichkeit des Erbganges in den beiden Paarungstypen (a und b) ist vorerst nicht befriedigend aufzulösen. Das Bestehen einer cytoplasmatischen Vererbung würde den Widerspruch klären, ist aber durchaus hypothetisch.

Schriftennachweis.

(Die in Klammern zuletzt beigefügten Zahlen sind identisch mit der Numerierung in der Arbeit.)

Abricosoff: Beitr. path. Anat. **45**, 376 (421). — *Ammerbacher:* Arch. f. Psychiatr. **107**, 170 f. (315, 316, 317, 318, 405, 419, 428, 429, 452, 462) sowie **57**, 168 (438, 439). — *Babonneix:* Ann. méd.-psychol. **15**, 2 (1936) (210, 210 I) sowie *Encephale* **6**, 1 (1911) (422). — *Benkmann:* Diss. Berlin 1909 (7). — *Berdez:* Beitr. path. Anat. **17**, 648 (14). — *Berg:* Z. Neur. **19** (1913) (201, 201a) sowie **25**, 232 (1914) (202, 111, 342—345, 443). — *Berliner:* Beitr. path. Anat. **69**, 382 (1921) (10). — *Biel-schowsky u. Gallus:* J. Psychol. u. Neur. **20** (1913) (15, 20, 25, 108, 353, 358, 402, 403). — *Böhm:* Prag. med. Wschr. **1913 I**, 329 (27). — *Bogaert:* J. belge Neur. **33**, 802 (365). — *Bonfigli:* Mschr. Psychiatr. **27**, 394 (1910) (11, 19). — *Bonomo:* Atti Inst. Veneto die Sci. LXII s. II, 206 (1902/03) (313, 325). — *Borremans:* J. belge Neur. **33** (1933) (44, 44 f.). — *Brückner:* Arch. f. Psychiatr. **12**, 3 (303, 347). — *Brußfield:* Zbl. Neur. **47**, 165 (30, 31, 32). — *Buchholz:* Über die Paranoia bei

Epileptikern. Leipzig: A. Prieß 1895 (301, 309). — *Bundschuh*: Beitr. path. Anat. **54** II (355). — *Busch*: Dermat. Z. **62** (1931) (113). — *Buschke*: Dermat. Z. **1904**, 11 (446). — *Bychowski*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **120** (1931) (348). — *Carol*: Arch. f. Dermat. **175** (1937) (360, 361, 454). — *Creutzfeld*: Zbl. Neur. **62**, 396 (1932) (8, 102). — *Critchley*: Brain **55**, 311 f. (38, 40, 367, 459, 460). — *Crocker*: II. internat. Dermat.-Kongr. Wien 1892 (445). — *Divry*: J. belge Neur. **33** (1933) (36). — *Duwe et Bogaert*: J. belge Neur. **33** (1933) (42). — *Eccard*: Allg. Z. Psychiatr. **67**, 651 (440, 451). — *Eitner*: Wien, klin. Wschr. **1909** (337). — *Fabing*: Brain **57**, 231 (1934) (29₁, 29₂). — *Feriz*: Virchows Arch. **278**, 690 (1930) (114). — *Feulard*: Ann. de Dermat. **1895**, 530 (447). — *Fischer*: Beitr. path. Anat. **50**, 252 f. (13, 16, 302, 420). — *Freeman*: Arch. of Neur. **8**, 616 (1922) (364). — *Fuß*: Arch. f. Dermat. **148**, 512 (1925) (207, 207 Ib, 368, 461). — *Gavazzeni*: Arch. Sci. med. **26**, 185 (1902) (109). — *Geilin*: Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) **1905/07**, 1 (107). — *Globus*: Z. Neur. **140**, 1 f. (1932) (103, 426, 427, 430—437) sowie Revue neur. **40** II, 1 (456). — *Gottlieb*: Arch. of Neur. **33**, 380 (1935) (28). — *Hallopear et Leredde*: Ann. de Dermat. **1895**, 473 (441). — *Harbitz*: Zbl. Path. **23**, 868 (1912) (341). — *Hartdegen*: Arch. f. Psychiatr. **11** (323). — *Herrenschwund*, v.: Klin. Mbl. Augenheilk. **83** (1929) (362). — *Hintz*: Arch. f. Dermat. **106** (1911) (442). — *Hoeve, v. d.*: Graefes Arch. **105** (1, 101, 327, 448, 449) sowie **111** (204, 413). — *Hollmann*: Z. Neur. **156**, 58 (1936) (412). — *Hornowski et Runzki*: Encéphale **5**, 435 (1910) (105). — *Illing*: Zbl. Neur. **80**, 523 (1936) (3, 4, 501). — *Jacobaeus*: Nord. med. Ark. (schwed.) **1903**, 30 a (320). — *Jakob, A.*: Neur. Zbl. **32**, 462 (1913) (322, 359). — *Jerschow*: Z. jugendl. Schwachsinn **5**, 455 (329, 417, 418). — *Jonas*: Frankf. Z. Path. **11** (352). — *Josefy*: Z. Neur. **67**, 233 (1921) (9). — *Kirch-Hertel*: Pathologische Festschrift, Sonderbd. 33, S. 65. 1923 (423). — *Kirpicznik*: Virchows Arch. **202** (201). — *Koenen*: Acta Psychiatr. (Köbenh.) **8**, 815 (1932) (5—5bβ). — *Kreyenberg*: Z. Neur. **128**, 236 f. (1930) (6, 112, 349, 356). — *Kuchenmeister*: Dermat. Wschr. **1934** II, 1333 (37). — *Kuufs*: Z. Neur. **18**, 291 f. (1913) (12, 23, 321, 328, 332—336) sowie **144**, 568 f. (1932) (39, 43, 208, 211). — *Kurz*: Dermat. Wschr. **1934** I, 359 (33, 363). — *Lang (Pécs)*: Handbuch der Dermatologie, Bd. 12, S. 478 (203). — *Langer*: Zbl. Hautkrkh. **1926**, 533 (455). — *Lhermitte*: Revue neur. **64**, 104 (1935) (366). — *Ley*: J. belge Neur. **33**, 685 (1933) (34, 220). — *Marcuse*: Allg. Z. Psychiatr. **66**, 272 (324). — *Meduna, v.*: Z. Neur. **129**, 679 (1930) (209). — *Montet, Ch. de*: Encéphale **3**, 98 (1908) (22). — *Mukai*: Zbl. Neur. **61**, 93 (1932) (41). — *Naito*: Arch. f. Psychiatr. **70**, 547 (1924) (308). — *Nieuwenhuijse*: Psychiatr. Bl. (holl.) **16**, 28 (1912) (306) sowie Z. Neur. **24** (1914) (18, 21, 307). — *Nitsch*: Z. Augenheilk. **62** (1927) (24). — *Orzechowski u. Nowicki*: Mschr. Psychiatr. **11** (1912) (416). — *Pelugatti*: Ann. de Dermat. **1904**, 983 (106). — *Perusini*: Mschr. Psychiatr. **17** (1905) (304, 319, 401, 404, 424, 425). — *Ponfick*: Verh. path. Ges. **4**, 227 f. (1901) (414, 415). — *Pringle*: Mschr. prakt. Dermat. **10**, 195 (1890) (110). — *Prussak*: Z. Neur. **145**, 275 (1933) (2). — *Radcliffe-Crocker*: 2. internat. Kongr. Dermat. Wien 1892, 506 f. (444, 453). — *Rintelen*: Z. Augenheilk. **88**, 15 (1936) (35). — *Scarpatetti, v.*: Arch. f. Psychiatr. **30**, 537 (1898) (326). — *Schob*: Z. Neur. **95**, 731 (1925) (305). — *Schuster*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **50** (17, 330, 331, 346, 350, 357, 450). — *Steinbiss*: Virchows Arch. **243**, 22 f. (1923) (406—411). — *Touraine*: Zbl. Neur. **82**, 501 (1936) (206). — *Urbach u. Wiedemann*: Arch. f. Dermat. **158**, 334 f. (1929) (205). — *Vogt*: Mschr. Psychiatr. **24**, 100 f. (310, 311, 312, 314, 338, 339, 354) sowie Z. Augenheilk. **84**, 18 (1934) (457). — *Volland*: Z. jugendl. Schwachsinn **3**, 245 (26, 104, 351). — *Weygandt*: Arch. f. Dermat. **132**, 466 (1921) (340) sowie Zbl. Neur. **49**, 705 (1928) (458).