

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Vorstand: Geheimrat
Jadassohn].)

Die spezielle Vererbungspathologie der Haut¹⁾.

Von

Hermann Werner Siemens.

(Eingegangen am 15. Februar 1922.)

Vom Standpunkte der Vererbungslehre ist die Dermatologie eins der interessantesten Spezialfächer der Medizin. Denn es ist nicht nur ein relativ großer Teil aller Hautkrankheiten idiotypisch (erbbildlich) bedingt, sondern diese erblichen Dermatosen zeigen auch einen so großen Formenreichtum in der Art ihrer Vererbung, daß man wohl sagen kann, jeder Vererbungsmodus, dessen Vorkommen in der menschlichen Pathologie bisher überhaupt sichergestellt werden konnte, läßt sich auch an Beispielen aus der Dermatologie in anschaulicher Weise demonstrieren.

Selbstverständlich gilt das für die *dominante Vererbung*, die ja ihres leichten Nachweises wegen in der Pathologie überhaupt schon am längsten und besten bekannt ist. — Als dominante Hautkrankheit ist in erster Linie die *Epidermolysis bullosa* zu nennen. Das Wesen dieser Erkrankung besteht in einer abnormen Neigung zu Blasenbildung nach leichten mechanischen Einwirkungen, Reibung und Stoß. Bei der einfachen Form der Epidermolysis heilen die Blasen wieder restlos ab, während bei der sog. dystrophischen Form Nagelverkümmierungen, Narben und Atrophien zurückbleiben. Dominant vererbt sich nur die *einfache* Epidermolysis; die Vererbung wurde bis durch 7 Generationen beobachtet, was bisher noch bei keiner anderen Hautkrankheit gelungen ist. In den 26 am ausführlichsten berichteten und diagnostisch einwandfreien familiären Fällen fand ich 185 Kranke gegenüber 172 Gesunden. Da bei der Gewinnung dieser Zahlen eine unbewußte Auswahl von Familien mit besonders großer Krankheitshäufigkeit mit im Spiele war (sog. literarisch-kasuistische Auslese), ist das verhältnismäßig geringe Überwiegen der Kranken über die Gesunden auffallend. Das erklärt sich aber dadurch, daß die Dominanz bei der einfachen Epidermolyse nicht immer ganz regelmäßig ist; gelegentlich werden Familien-

¹⁾ Referat, erstattet auf der ersten Tagung der deutschen Gesellschaft für Vererbungswissenschaft in Berlin (3. bis 6. VIII. 1921).

mitglieder, anscheinend besonders Weiber, übersprungen; die Manifestation des Leidens bleibt also bei manchen mit der Erbanlage Behafteten aus. Die oft gemachte Behauptung, daß das männliche Geschlecht unter den Behafteten überwiege, läßt sich mathematisch-statistisch vorläufig nicht nachweisen; doch sprechen verschiedene klinische Beobachtungen dafür, daß die ja sicher vorhandenen Manifestationsschwankungen — wenigstens in einzelnen Familien — bei den Weibern besonders häufig sind. Das Leiden soll vornehmlich bei Deutschen auftreten. Es gibt auch vereinzelte Fälle, die offenbar dominant vererben, trotzdem sie nicht der *einfachen* Epidermolysis angehören. Auf einen sonderbaren Fall, der sich geschlechtsgebunden verhält, komme ich noch zurück.

Diejenige Hautkrankheit, welche am allerregelmäßigsten den Typus der dominanten Vererbung aufweist, ist die *Keratosi palmaris et plantaris*, die übermäßige Verhornung der Handflächen und Fußsohlen. Bei diesem Leiden ist, soweit ich sehe, in den typischen Fällen Überspringen von Generationen überhaupt noch nicht beobachtet worden. In den 28 Familien, in denen *Gossage* das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden ausgezählt hat, fanden sich 222 Behaftete : 184 Normalen, also ein mäßig starkes Überwiegen der Affizierten. *Hammer-Adrian* fanden dagegen auffallenderweise in 13 Familien 181 Normale gegen nur 165 Behaftete. Die Vererbung konnte in mehreren Familien durch 5 Generationen verfolgt werden. Gelegentlich wurde Korrelation mit anderen Störungen beobachtet, z. B. mit mangelhaftem Haarwuchs, Nagelveränderungen, Trommelschlegelfingern. Einzelne Formen des Leidens scheinen recessiv zu sein. Bemerkenswert ist, daß es noch eine besondere klinische Form der *Keratosi palmaris et plantaris* gibt, die auf der Insel Meleda endemisch ist, die daher den Namen *Mal de Meleda* führt, und die sich von der gewöhnlichen Form durch multiple grubige Vertiefungen und durch häufiges Übergreifen auf Hand- und Fußrücken, Knie und Ellbogen unterscheidet. Die Krankheit von Meleda vererbt sich interessanterweise anders als die gewöhnliche *Keratosi palmaris et plantaris*. Sie ist nach jeder Richtung hin noch ganz ungenügend erforscht. In den wenigen von *Neumann* mitgeteilten Stammbäumen haben die Behafteten stets gesunde Kinder, erst die Enkel sind zu einem Teil wieder behaftet. Überspringen von Generationen ist also sehr häufig. Es wirft sich deshalb vor allem die Frage auf, ob unregelmäßige Dominanz vorliegt oder ob ein recessives Leiden durch Heiraten innerhalb eines engen Zeugungskreises zu starker familiärer Häufung gelangt ist.

Zwei weitere Hautleiden, die man zu den dominant-erblichen Dermatosen rechnen darf, sind die *Porokeratosis* und die *Moniletrichosis*. Die Porokeratose ist eine mit den Schweißdrüsenausführungsgängen genetisch

zusammenhängende Verhornungsanomalie, bei der sich durch zentrifugales Fortschreiten der Krankheitsherde kreis- und girlandenförmige Figuren mit atrophischem Zentrum bilden. Die Porokeratosis ist vererbungsbiologisch besonders darum interessant, weil sie bei den Behafteten in einem sehr verschiedenen Alter manifest wird. In einer Familie *Mibellis* z. B. erkrankte der Vater im 60. Lebensjahr, der eine der Söhne bereits im 2. Vielleicht erklärt sich auch dadurch die geringe Zahl der Behafteten gegenüber den Normalen. *Gossage* fand in 10 Familien nur 48 Kranke gegenüber 72 Gesunden. — Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der *Moniletrichosis*, den „Perlschnurhaaren“. Dieses Leiden ist dadurch charakterisiert, daß die Haare, besonders die Kopfhare, in regelmäßigen geringen Abständen bald eingeschnürt, bald spindelförmig aufgetrieben sind; an den eingeschnürten Stellen brechen die Haare leicht ab. Dominante Vererbung ist bei diesem Leiden bis durch 5 Generationen beobachtet. In den 3 größten der publizierten Moniletrichosis-Familien zählte *Gossage* 31 Kranke und 30 Gesunde; da es sich um Familien handelt, die nach Krankheitshäufigkeit ausgeselen sind, ist also die Zahl der Kranken für regelmäßig dominante Vererbung zu niedrig. Damit stimmt überein, daß gelegentlich Überspringen von Generationen vorkommt. Fälle mit negativer Familienanamnese sind relativ häufig. Das Leiden steht in einer noch nicht geklärten Beziehung zum sog. Lichen pilaris, auf den ich noch kurz zurückkommen muß.

Ich komme nun auf eine Anzahl Hautkrankheiten zu sprechen, bei denen dominante Vererbung nur in einer Reihe von Fällen beobachtet worden ist, während in vielen anderen Fällen nichts von Erblichkeit zu konstatieren war. Da ist in erster Linie das *akute umschriebene Ödem Quinckes* zu erwähnen, das sich durch vorübergehende Anschwellungen der Augenlider, der Arme oder anderer Körperteile zu erkennen gibt. Dieses Leiden konnte bis durch 5 Generationen verfolgt werden. In dem größten Stammbaum, der von *Osler* publiziert ist, finden wir 20 Kranke gegenüber 15 Gesunden (darunter 1 Konduktor). Überspringen kommt gelegentlich vor. In manchen Familien besteht eine besondere Neigung zu bestimmten Lokalisationen, so in der Familie *Mendels* zu der gefährlichen Lokalisation am Kehldackel, wodurch 6 von den 9 behafteten Personen infolge Erstickung ums Leben kamen.

Dominante Vererbung, die auch bis durch 5 Generationen beobachtet worden ist, zeigten ferner manche Fälle von *chronischem Ödem* (*Milroysche Krankheit*, *Elefantiasis congenita hereditaria*). Auch hier kommen aber Konduktoren vor. — Wenig beachtet wurde bisher die *Dermatochalasis*, die abnorme Weite und Schlaffheit der Haut, die besonders an den Augenlidern häufig ist (*Dermatochalasis palpebrarum*). *Lafon* und *Villemonte* beschrieben dieses Leiden bei 4 Personen in 4

verschiedenen Generationen, *Graf* ein ähnliches Krankheitsbild bei 4 Personen in 3 Generationen. Auch nach meinen Beobachtungen kommt bei der Dermatochalasis palpebrarum dominante Vererbung zweifellos vor, wenngleich ein regelmäßiges Verhalten wenigstens bei der von mir beobachteten präsenilen Form des Leidens schon wegen seines späten Manifestationstermins nicht erwartet werden kann.

Ebenfalls bisher zu wenig beachtet wurde die nach meinen Erfahrungen recht häufige Erblichkeit der *Atherome*, das sind mit einem grützartigen Brei gefüllte, von Epidermis umkleidete, vornehmlich auf dem behaarten Kopf und am Scrotum lokalisierte Cysten, vom Volksmund Grützbeutel genannt. *Schneider* konnte dieses Leiden in seiner eigenen Familie durch 5 Generationen verfolgen, wobei allerdings nur 10 Kranke auf 21 Gesunde kamen; ein Mann fungierte als Konduktor. Ich selbst fand familiäres Auftreten in 4 Fällen, in dem einen davon bei 10 Personen in 4 Generationen, in einem anderen handelte es sich um ein solitäres Atherom auf der Höhe des Scheitels bei Mutter und zwei Söhnen (8 weitere Geschwister angeblich frei, Großeltern?). In einem Fall *Bauers*, auf den ich noch zurückkommen muß, bestand die sehr eigentümliche Kombination mit Leukonychie, d. h. mit abnorm weißer Färbung der Fingernägel. — Aber nicht nur die typischen Atherome, bei denen es sich um Einstülpungen der Oberhaut handelt, sondern auch gewöhnliche, durch den Verschluß eines Haarbalgs zustande gekommene *Talgzysten* können familiäres Auftreten, anscheinend ebenfalls unter dem Bilde einer unregelmäßigen Dominanz, zeigen. Von *Klaufner* wurden derartige multiple Cysten an Rumpf, Extremitäten und behaartem Kopf in 3 aufeinanderfolgenden Generationen beobachtet. — Nach *Jadassohn* treten auch die *Milien*, das sind kleine Horncysten, gelegentlich familiär auf. Detaillierte Beobachtungen liegen darüber nicht vor. — Das gleiche gilt für manche Fälle frühzeitig auftretender *Verrucae seniles*.

Einzelne Stammbäume mit anscheinend vorhandener, wenn auch nicht regelmäßiger Dominanz sind auch von den *Lipomen*, den multiplen Fettgeschwülsten, veröffentlicht. *Blaschko* gibt sogar an, daß in der von ihm beobachteten Familie eine Begrenzung auf das männliche Geschlecht vorhanden gewesen sei; leider ist der Fall von ihm nicht ausführlich publiziert.

Recht kompliziert liegen die Erblichkeitsverhältnisse beim *Albinismus localisatus*. Schon klinisch tritt dieses Leiden in sehr verschiedenen Formen auf; ebenso ist es vererbungsbiologisch. In einzelnen Fällen, z. B. von weißer Haarlocke, fand man regelmäßige Dominanz bis durch 4 und selbst durch 6 Generationen. In einer Familie scheint sich die weiße Locke recessiv-geschlechtsgebunden zu vererben. Typische Fälle von Dominanz sind auch bei der allgemeinen Scheckung

beschrieben, z. B. bei den Schecken aus dem Nyassaland durch 5 Generationen. Ob die Scheckung bei farbigen Rassen häufiger vorkommt, wie oft behauptet wurde, oder nur leichter zur Kenntnis gelangt, ist noch ungewiß. In Analogie zu den dominanten Fällen von Scheckung beim Menschen steht die Scheckung vieler Haustiere, z. B. der Kaninchen, die sich gleichfalls dominant verhält. Ist der menschliche Albinismus auf das Auge beschränkt, so erweist er sich gewöhnlich als recessiv-geschlechtsgebunden, doch kann er sich auch anders verhalten, wie in dem Fall von *Jablonski*, den ich als unregelmäßige Dominanz auffasse, vorausgesetzt, daß man dem Stammbaum, der sich auf die Angaben der Patienten stützt, trauen darf. In diesem Fall war kein Nystagmus vorhanden, und es bestand neben dem Albinismus des Auges anscheinend noch ein unvollkommener Albinismus, eine Pigmentarmut der Haare und der Haut.

Große Verschiedenheit der klinischen Formen, die gleichfalls mit einer Verschiedenheit in ätiologischer Beziehung einhergeht, weisen auch die *Hypertrichosis* und die *Hypotrichosis* auf, d. h. die übermäßige bzw. die mangelhafte Behaarung. Die Hypertrichosis wurde nur selten in familiärer Häufung angetroffen. *Dresel* nahm an, daß einfach recessive Vererbung dabei vorkommt. Die Hypotrichosis dagegen verhält sich relativ häufig dominant, und zwar bis durch 6 Generationen, wenn auch mit Unregelmäßigkeiten in der Manifestation, die durch Überspringen von Generationen zum Ausdruck kommen. In 6 in der Literatur niedergelegten Familien Haarloser bzw. Haararmer fand *Gossage* 26 Kranke und 10 Gesunde. Besonders bekannt ist die Familie von *Waldeyer* und *Ecker*, die neuerdings durch *Eugen Fischer* erforscht worden ist; auch hier handelt es sich meines Erachtens am wahrscheinlichsten um unregelmäßige Dominanz. Die eigentümlichen Beziehungen der Hypotrichosis zum recessiv-geschlechtsgebundenen Vererbungsmodus muß ich noch später erwähnen. Interessant ist, daß manche Fälle von Hypotrichosis, auch ein offenbar dominant erblicher Fall, anscheinend durch eine Störung der inneren Sekretion bedingt sind. Es läßt sich hier also die Erblichkeit innersekretorischer Störungen an den Manifestationen verfolgen, die diese Störungen am Hautorgan hervorrufen. — Eine Sonderstellung nimmt die *Lanuginosis* ein, die übermäßige Behaarung mit Lanugo- oder Wollhaaren, die durch die Vorführung der sog. Hundemenschen im Publikum bekanntgeworden ist; auch hier wurde familiäre Häufung gefunden, wie bei der Familie des Schwe-Maong, eines Burmesen aus dem Hinterland von Ava, dessen Tochter und dessen beide Enkel mit der gleichen Mißbildung behaftet waren. — Die verschiedenen Formen der Hypotrichosis sind oft mit Störungen in der Ausbildung der Nägel verbunden. So beobachteten *Nicolle* und *Halipré* unter 55 Personen in 6 Generationen 36, die mit

Hypotrichosis und Nageldystrophien behaftet waren; einige der Behafteten litten nur an Nageldystrophie und hatten normal entwickelte Haare. Störungen in der Zahnentwicklung sind sowohl bei Überbehaarung wie auch bei Unterbehaarung und bei der Lanuginosis beschrieben worden. Auch bei den Nackthunden handelt es sich um eine Kombination von Hypotrichosis mit Gebißdefekten. Über die Art der Vererbung dieser Nackthundcharaktere habe ich nichts Sicheres finden können, anscheinend ist sie noch gar nicht genauer erforscht.

Aber auch ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Haaranomalien können Nagel- und Zahnanomalien erblich sein. So wurde die *Hyperkeratosis unguium*, die übermäßige Hornbildung an den Nägeln, durch *Ebstein* bei 6 Personen durch 3 Generationen beobachtet, anscheinend also als ein dominant erbliches Leiden. *Köhler* beschrieb eine kongenitale Hyperkeratose der Großzehennägel bei 4 Weibern in 4 aufeinander folgenden Generationen. Auf die Beziehungen der Hyperkeratosis unguium zur Keratosis follicularis komme ich noch zurück. *Wilson* verfolgte die *Hyperkeratosis subungualis* durch 3 Generationen.

Wie bei der übermäßigen Verhornung ist auch bei der mangelhaften Verhornung bzw. dem Fehlen der Nägel, also bei der *Onychoatrophie* und der *Anonychie* familiäres Vorkommen beschrieben worden, allerdings nur durch 2 Generationen (2 Familien) bzw. bei Geschwistern. Auch eine isolierte Anonychie der Daumen wurde bei Bruder und Schwester angetroffen. *Koilonychie* wurde einmal durch 3 Generationen, einmal durch 2 Generationen und einmal bei 2 Brüdern festgestellt.

Mehrmals bei Vater und Sohn, einmal in regelmäßig dominanter Vererbung durch 4 Generationen, wurde die Leukonychie, die abnorm weiße Färbung der Nägel, beobachtet. In diesem dominant erblichen Fall waren 18 Personen behaftet gegenüber 10 Normalen. Die Behafteten litten mit Ausnahme von zweien (Vater und Tochter) gleichzeitig an multiplen Atheromen der Kopfhaut.

Dominant durch 5 Generationen vererbte sich in einem Fall die kolbige Auftreibung der Endglieder an Fingern und Zehen, die man als *Trommelschlegelfinger* bezeichnet, und die gelegentlich auch als paratypische Anomalie infolge von Basedowscher Krankheit, Lungentuberkulose und besonders Bronchiektasen entstehen. In dem erwähnten Fall bestanden außer den mit Knochenveränderungen einhergehenden Trommelschlegelfingern, Nageldystrophien, Hypotrichosis und vor allem eine Keratosis palmaris et plantaris. Die Trommelschlegelfinger können aber auch als isoliertes Symptom angetroffen werden und auch dann familiäre Häufung zeigen. In diesen Fällen scheinen sie nicht regelmäßig dominant zu sein. In einem Fall, den ich beobachtete, waren Vater und Sohn befallen, die Großeltern und die zahlreichen übrigen Kinder (6 Söhne, 1 Tochter, 7 Enkelkinder) hatten angeblich normale Nägel.

Einmal wurde bei einer Frau, ihren beiden Brüdern und ihrem Sohn ein *Nagelwechsel* beobachtet, der ohne subjektive Beschwerden vor sich ging und sich etwa alljährlich wiederholte. Eine *Onycholysis partialis semilunaris* wurde von *Friedmann* bei 2 Schwestern beschrieben, die aus einer Schichtstarfamilie stammten und selbst mit diesem Augenleiden behaftet waren.

Fehlen bzw. Überzahl von Back- oder Schneidezähnen ist mehrfach bis durch 3 Generationen beschrieben worden. Auch hier scheint also, besonders bei dem nicht seltenen Fehlen der oberen lateralen Schneidezähne, dominante Vererbung vorzukommen. *Michelson* beobachtete das Fehlen von Backzähnen in Kombination mit Hypertrichosis bei 6 Personen in 3 aufeinander folgenden Generationen. Auch von dem *Trema*, dem Auseinanderstehen der oberen mittleren Schneidezähne, ist dominante Vererbung behauptet worden, ohne daß ich bisher sichere Unterlagen hierfür auffinden konnte.

Sehr kompliziert liegen die Erblichkeitsverhältnisse bei der *Ichthyosis vulgaris*. Dominante Vererbung scheint vorzukommen, Überspringen von Generationen ist allerdings dabei häufig. In den 3 größten Stammbäumen, die sich durch 3 und 4 Generationen erstrecken, beträgt das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden nach meiner Zählung 27 : 24. Da in diesen Stammbäumen 5 äußerlich gesunde Personen das Leiden auf ihre Kinder übertragen, ist die Zahl der Behafteten eigentlich noch größer, so daß wir mindestens 32 Behaftete gegenüber 19 Gesunden erhalten. Das starke Überwiegen der Behafteten erklärt sich aber auch in diesem Falle wohl genügend durch die scharfe Auswahl nach Krankheitshäufigkeit. *Gossage* meint, daß Überspringen von Generationen relativ selten sei. Dem kann ich nicht zustimmen. Die Ansicht *Gossages* erklärt sich wohl durch den Umstand, daß die familiäre Häufung eines Leidens, wenn Generationen übersprungen werden, der Beobachtung leichter entgeht. Die *Ichthyosis* galt früher als eine in besonders hohem Grade erbliche Hautkrankheit. Nach der sorgfältigen Zusammenstellung *Gaßmanns* sind aber nur in einem Viertel der Fälle Vorfahren und Nachkommen befallen, in fast einem weiteren Viertel treffen wir das Leiden bei Geschwistern an, der Rest, also über die Hälfte der Fälle, ist anscheinend solitär. Da aber, wie das Überspringen von Generationen beweist, die Manifestation des Leidens bei den mit der pathologischen Erbanlage Behafteten erhebliche Schwankungen aufweist, und da fernerhin die *Ichthyosis* nicht selten in so geringer Ausprägung auftritt, daß sie nur durch den Spezialisten diagnostiziert werden kann, so darf man wohl die Vermutung aussprechen, daß eine unregelmäßige Dominanz bei der *Ichthyosis vulgaris* sich öfter beobachten ließe, wenn es den Vererbungsforschern gelänge, größere *Ichthyosis*-Familien persönlich gründlich durchzuuntersuchen. Die

Angabe von *Rivers*, daß die Ichthyosis bei Phthisikern 8 mal so häufig sei als bei Nichttuberkulösen, bedarf noch der Nachprüfung.

Dominante Vererbung scheint ausnahmsweise auch bei der *Dermatitis herpetiformis Duhring* vorzukommen, einem Leiden, das sich durch herpesähnliche, rezidivierende Blasenausbrüche bei gutem Allgemeinbefinden des Patienten kennzeichnet. Wenigstens wurde an unserer Klinik ein von mir publizierter Fall beobachtet, der in dieser Weise aufgefaßt werden mußte; hier fand sich das seltene Leiden bei 12 Personen in 3 aufeinander folgenden Generationen vor.

Ich komme jetzt zu 2 Dermatosen, die außerordentlich häufig sind, über deren Erblichkeit man aber trotzdem noch keine Klarheit erlangen konnte, besonders wohl deshalb, weil sie mit zunehmendem Alter sich zu bessern oder selbst zu verschwinden pflegen; das sind die *Epheliden*, die sog. Sommersprossen und der sog. *Lichen pilaris*, eine Verhornung der Haarfollikel, die besonders an den Streckseiten der Oberarme oft auffällig ist. Für beide Leiden ist dominante Erblichkeit behauptet worden, aber nicht sichergestellt. *Hammer* fand bei den Epheliden in mehr als einem Viertel der Fälle beide Eltern frei; falls Dominanz vorliegt, kann es sich also höchstens um eine unregelmäßige Dominanz handeln. Beim Lichen pilaris soll sich nach *Darier* bei fast einem Drittel aller Befallenen Heredität nachweisen lassen. Der Nachweis der Erblichkeit wird hier durch den Umstand erschwert, daß das Leiden meist erst in der Zeit der Pubertät deutlich wird, und daß es schon im mittleren Alter erlischt, allerdings nicht selten unter Zurücklassung von feinen punktförmigen Närbchen, die die Diagnose noch a posteriori gestatten. In einem Fall, der jedoch noch durch andere Störungen kompliziert war, vererbte sich der Lichen pilaris geschlechtsgebunden; darauf komme ich noch kurz zurück.

Ein anderes, gleichfalls häufiges Leiden, das hierher gehört, ist die *Hyperidrosis manuum et pedum*, Schweißhände und Schweißfüße. Daß bei diesem Leiden dominante Erblichkeit vorkommt, versteht sich deshalb von selbst, weil es gelegentlich in fester Korrelation steht mit anderen dominant erblichen Hautkrankheiten, besonders mit der *Keratosis palmaris et plantaris*. Aber auch das Vorkommen der *Hyperidrosis* als isoliertes Symptom scheint zuweilen durch eine dominante Erbanlage bedingt zu sein. Ob dieser Eindruck richtig ist, müssen zukünftige Einzelforschungen erweisen.

Ich muß nun noch zwei Hautleiden erwähnen, bei denen dominante Vererbung sicher vorkommt, die aber in anderen Fällen mit Erblichkeit nichts zu tun haben, sondern als Folge verschiedener nichterblicher Krankheiten bzw. Stoffwechselanomalien auftreten können; das sind die Xanthomatose und die multiplen Teleangiektasien. Die Xanthomatose entsteht durch Einlagerung einer fettähnlichen Substanz, die

aus Cholesterinfettsäureester besteht, in die Haut. Durch diese Einlagerungen entstehen in typischen Fällen strohgelbe Flecke, Knötchen und Beete, die bis zu großen geschwulstartigen Bildungen anwachsen können. Die Xanthome sind besonders häufig an den inneren Augwinkeln älterer Frauen, können aber auch an jeder anderen Stelle des Körpers und auch schon angeboren vorkommen. Sehr häufig bestehen bei ihnen gleichzeitig Leberleiden oder Diabetes. Gelegentlich wurde betont, daß die Erblichkeit ein besonderes Charakteristicum des sog. Xanthoma juvenile sei, einer Xanthomform, die durch Beginn vor der Pubertät, durch Fehlen einer begleitenden Lebererkrankung und meist durch Freisein der Augenlider ausgezeichnet sein soll. Die familiär auftretenden Xanthome sind jedoch bald nur Augenlidxanthome (ich selbst sah einen solchen Fall in Breslau), bald multiple papulotuberöse Xanthome, und bald geschwulstmäßig aussehende Xanthome mit und ohne Beteiligung der Augenlider. In 2 Fällen hatte sogar der Vater bzw. die Mutter bloß ein Augenlidxanthom, während der Sohn außer diesem Xanthom der Lider noch ausgedehnte, z. T. geschwulstartig entwickelte Xanthome aufwies. *Morichau-Beauchant* und *Bessonnet* sprechen die Vermutung aus, daß den dominanten Xanthomfällen stets ein *hämolytischer acholurischer Ikterus*, die Cholémie familiale der Franzosen, zugrunde liege, der ja, wie bekannt, gleichfalls dominante Erblichkeit zeigt (*Meulengracht*). Dies scheint für einzelne Fälle, z. B. eben für den Fall von *Morichau-Beauchant* zuzutreffen; die Verallgemeinerung der Hypothese *Morichaus* halte ich aber für falsch. — Auch bei denjenigen Xanthomfällen, bei denen dominante Vererbung sicher ist, ist die Dominanz nicht regelmäßig. *Gossage* fand in den 7 größten Xanthomfamilien 34 Kranke und 35 Gesunde, für regelmäßig dominante Vererbung bei einer so starken literarisch-kasuistischen Auslese also zu wenig Kranke. Dementsprechend ist Überspringen von Generationen häufig; in einem Fall wurden sogar einmal 2 Generationen Erkrankung übersprungen. Ob auch andere Vererbungsmodi außer der unregelmäßigen Dominanz vorkommen, ist noch ungewiß.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den *multiplen Teleangiëktasien*, den durch die rote Farbe auffallenden Erweiterungen der kleinsten Hautgefäße. In den 3 größten Familien zählte *Gossage* 14 Kranke und 27 Gesunde; Überspringen von Generationen ist beschrieben. *Hanes* fand das gleiche Leiden auch an den Schleimhäuten (Nase und Mund) bei 9 Personen in 4 Generationen. In 21 Fällen von teleangiëktatischer Wangenröte, die *Hammer* untersucht hat, schien sich diese Eigenschaft dominant zu verhalten. Sicher ist aber, daß multiple Teleangiëktasien auch im Zusammenhang und wohl als Folge interner Erkrankung auftreten können; in solchen Fällen ist von Erblichkeit nichts nachzuweisen.

Äußere Momente spielen auch eine wichtige Rolle beim Zustandekommen der *Varicen*, der sog. Krampfadern. Trotzdem scheint in vielen Fällen von *Varicosis* eine unregelmäßig dominante Erbanlage von Bedeutung zu sein. Ähnliches gilt von den *Keloiden*, das sind glatte harte bindegewebige Wucherungen, die sich aus cutanen Substanzverlusten entwickeln. Wenn auch zu der Entstehung eines Keloids stets eine geringe Verletzung Vorbedingung ist, so ist doch das Auftreten solcher Gewebswucherungen im Anschluß an geringfügige Traumen in manchen Familien so auffällig, daß hier die Annahme einer idiotypischen Disposition nahe liegt. *Fruhinsholz* beobachtete sogar teils keloidartig gewucherte Narben bei Mutter und Kind, die bei beiden schon bei der Geburt vorhanden gewesen waren. Bekannt ist die große Keloiddisposition mancher Negerstämme, die auch zu „kosmetischen“ Zwecken von ihnen ausgenutzt wird.

Ich möchte an dieser Stelle noch ein Leiden erwähnen, das nur einmal, und zwar bei Mutter und Tochter, beschrieben worden ist. Ich meine die von *Audry* und *Daloux* beobachtete *Atrophie der Handflächen*, bei der auch die Fingerrücken leicht atrophisch und die Aponeurosen schwach beteiligt waren.

Eine idiotypische Disposition, ähnlich wie bei den *Varicen* und den *Keloiden*, besteht wahrscheinlich auch bei manchen Fällen von *Acne vulgaris* und von *Rosacea* (*Lesser*), auch bei frühzeitigem Ergrauen (*Canities*) und bei manchen Fällen von idiosynkrasischen *Toxikodermien*, *Sonnendermatitis* (Sommerprurigo) und *Urticaria*. Ebenso muß man das Bestehen einer idiotypischen, unregelmäßig dominanten Disposition vermuten bei der *Psoriasis* und bei manchen Fällen von *Lichen ruber*. Die *Psoriasis*, Schuppenflechte, galt früher geradezu als Paradigma einer erblichen Hautkrankheit. In der Tat lassen sich gleiche Erkrankungen in der Familie sehr häufig feststellen, nach *Lesser* in $\frac{1}{3}$ der Fälle.

Beim *Lichen ruber* wird familiäres Auftreten viel seltener beobachtet; bis 1900 waren erst 9 Fälle bekannt. Beide Leiden werden heutzutage von der Mehrzahl der Autoren für Infektionskrankheiten gehalten. Es muß hier aber neben der Infektion eine idiotypische Disposition wohl eine besonders große Rolle spielen, denn diese Hautkrankheiten, besonders die *Psoriasis*, wurden zwar relativ häufig bei Eltern und Kindern oder bei Geschwistern, jedoch sehr viel seltener bei Ehegatten beobachtet. Ob, wie manche Dermatologen behaupten, unter den psoriatischen Weibern besonders viel Rothaarige und Sommersprossige anzutreffen sind, erscheint mir zweifelhaft.

Während die dominante Vererbung auch in der Dermatologie schon lange bekannt war, haben die anderen Vererbungsmodi nur sehr wenig oder gar keine Beachtung gefunden. Als *recessiv erbliche* Haut-

leiden waren eigentlich bisher nur der Albinismus universalis und das Xeroderma pigmentosum bekannt. Der *Albinismus universalis* ist keine klinische Einheit; es gibt alle Übergänge zum unvollständigen Albinismus, bei dem die albinotischen Organe doch noch etwas Pigment enthalten und zum Albinismus localisatus, bei dem das Leiden nur einen Teil der Körperoberfläche betrifft, und den wir schon unter dem Bilde der Scheckung, der Peliosis usw. als ein häufig dominantes Leiden kennengelernt hatten. Trotzdem läßt sich die Recessivität der typischen Fälle von universellem Albinismus mit Bestimmtheit behaupten. Das Leiden wird besonders oft bei Geschwistern angetroffen, und die Eltern der Befallenen sind besonders häufig blutsverwandt; *Davenport* fand für Nordamerika in 33% der Fälle elterliche Blutsverwandtschaft. Aus den Ehen zweier Albinos gehen fast ausschließlich wieder Albinos hervor. Bemerkenswert ist, daß analog dem menschlichen Albinismus auch der Albinismus der Tiere meist recessiv ist. Freilich darf man dabei nicht übersehen, daß der Albinismus des Menschen im Gegensatz zu dem der Tiere viele Übergänge zeigt und vor allem auch mit gesetzmäßiger Häufigkeit Kombinationen mit Störungen der Augen (Nystagmus, Hyperopie oder Myopie mit Astigmatismus), angeblich auch Störungen des Nervensystems und erhöhte Dispositionen zu verschiedenen Krankheiten aufweist. Nur bei Katzen soll der Albinismus mit verschiedenen Graden von Irispigmentierung und nicht selten sogar mit Taubheit verbunden sein.

Der *Rutilismus*, die Rothaarigkeit, soll nach *Davenport* und *Hammer* recessiv sein gegenüber dem braunen bzw. dem schwarzen Farbstoff. Doch liegen die Verhältnisse wahrscheinlich komplizierter. Es scheint, daß Rot bei jeder anderen Haarfarbe, außer Schwarz, vorkommen kann und sich gegenüber Schwarz nicht recessiv, sondern hypostatisch verhält. Ob Rot gegenüber Nichtrot einfach recessiv ist, erscheint mir fraglich. Exakte Untersuchungen sind hier so schwer, weil — ähnlich wie bei den Epheliden — gleichzeitig mit dem der mittel-europäischen Bastardbevölkerung eigenen Nachdunkeln der Haare bei vielen Individuen das Rot beim Heranwachsen verschwindet, was auch bei relativ hellbleibenden Haaren vorkommt.

Eine sicher recessive Hautkrankheit ist auch das *Xeroderma pigmentosum*, ein Leiden, bei dem die Haut der unbedeckten Körperteile sich bald nach der Geburt, gewöhnlich nach stärkerer Lichteinwirkung, pigmentiert, mit Teleangiektasien durchsetzt und atrophisch wird. Auf dieser veränderten Haut bilden sich später bösartige Neubildungen, denen die Patienten meist schon im kindlichen Alter erliegen. Das Xeroderma wird häufig, nämlich in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle bei Geschwistern angetroffen; *Dresel* fand unter Anwendung der Weinbergischen Methode in den von ihm ausgezählten Geschwisterschaften 32 Kranke zu 89

Gesunden. Als Prozentzahl der elterlichen Blutsverwandtschaft wird von verschiedenen Autoren 11—12 angegeben. Ich habe im Archiv für Dermatologie seinerzeit ausgeführt, daß diese Zahl noch zu niedrig sein muß. Das Xeroderma pigmentosum ist besonders häufig bei *Juden*. Auffallenderweise verhalten sich nun auch die anderen Erbkrankheiten, die bei den Juden besonders häufig sein sollen, zu einem besonders großen Teil *recessiv*; ich nenne nur den Albinismus universalis (*Seyfarth*), die Taubstummheit (*Gutzmann*), die amaurotische Idiotie (*Feldmann*), die Dementia praecox (*Guttmann*) und die Epilepsie (*Guttmann*). Bisher scheint man allgemein angenommen zu haben, daß die besondere Häufigkeit dieser Erbkrankheiten bei den Juden sich dadurch erklären müsse, daß die Zahl der erblichen Krankheitsanlagen bei den Juden besonders groß ist. Gerade die Häufigkeit *recessiver* Erbkrankheiten bei den Juden veranlaßt uns aber dazu, die Frage aufzuwerfen, ob zur Erklärung einer solchen Krankheitshäufung nicht schon die Tatsache ausreicht, daß durch die zahlreichen jüdischen Verwandtenehen und durch den bei den Ostjuden kleineren Zeugungskreis recessive Anlagen, deren Gesamtzahl gar nicht vermehrt zu sein braucht, besonders leicht zur Homozygotisierung und somit zur Manifestation gelangen.

Es gibt aber außer dem Xeroderma pigmentosum auch noch andere, weniger charakteristische Formen von Hautatrophie, bei denen recessive Erblichkeit angenommen werden kann. Das ist vor allem die von *Rothmund* im Walsertal beobachtete *diffuse Hautatrophie*, die mit Linsenstar kombiniert war, und die in 3 Familien bei Geschwistern mit blutsverwandten Eltern angetroffen wurde. *Seifert* beschrieb dagegen eine auf Ellbogen, Knie und Endphalangen beschränkte Form der Hautatrophie, die sich durch 4 Generationen vererbte, wobei 19 Personen befallen, 21 frei waren. Aber auch jener eigenartigen Hautatrophie, die als *Poikiloderma vascularis atrophicans* bezeichnet wird, scheinen in einem Teil der Fälle idiotypische und möglicherweise recessive Faktoren zugrunde zu liegen, denn dieses, äußerlich gewissen Formen der Röntgenverbrennung völlig ähnliche Leiden wurde schon 2mal bei Geschwistern angetroffen. Von Blutsverwandtschaft der Eltern ist allerdings bisher nichts bekannt.

Durch die Feststellung der recessiven Erblichkeit des Xeroderma pigmentosum wird auch die Frage nach der Erblichkeit eines anderen Leidens angeschnitten, das eine besonders große Bedeutung für die menschliche Pathologie besitzt: des *Carcinoms*. Über die Erblichkeit bösartiger epithelialer Geschwülste der Haut ist mir aus der dermatologischen Literatur nichts bekannt; ein in der ophthalmologischen Literatur erwähnter Fall von Lentigo maligna bei Vater und Tochter scheint vereinzelt dazustehen, so daß man vorläufig nichts Rechtes mit ihm anfangen kann. Durch das Xeroderma pigmentosum wird jedoch

bewiesen, daß ausgesprochen idiotypisch bedingte Epitheliome vorkommen. Denn es ist im wesentlichen bloß eine Sache des Geschmacks, ob man bei diesem Leiden die Trockenheit der Haut und die Pigmentierung in den Mittelpunkt der Betrachtung rückt und folglich mit *Kaposi* von einem Xeroderma pigmentosum spricht, oder ob man den Höhepunkt, den das Leiden bei seiner Entwicklung erreicht, für das Wesentliche ansieht, und folglich von einem „Carcinoma multiplex hereditarium“ oder so ähnlich redet. Schon *Besnier* brachte ja dafür die Bezeichnung Epithéliomatose pigmentaire in Vorschlag. Der Fall des Xeroderma beweist aber nur, daß erbliche Hautkrebsse tatsächlich vorkommen. Daß bei *jedem* Hautkrebs die idiotypische Bedingtheit eine wesentliche Rolle spielt, kann dadurch freilich nicht bewiesen werden. Mir scheint das nicht einmal wahrscheinlich, denn das Entstehen analoger Krankheitsbilder aus ganz verschiedenen Ursachen heraus ist eine so häufige Erscheinung, daß man an sie auch bei Betrachtung der Krebsätiologie denken muß. Ich komme auf dieses Phänomen noch am Schluß meiner Arbeit kurz zurück.

Eine meiner Ansicht nach sicher recessive Hautkrankheit ist weiterhin die *Ichthyosis congenita*. Die hiervon befallenen Kinder sind, schon wenn sie geboren werden, mit einem großschuppigen Panzer verdickter Hornschicht bedeckt; sie sterben meist in den ersten Stunden oder Tagen. Auftreten bei Geschwistern wurde oft beobachtet, etwa in jedem 9. Fall. Blutsverwandtschaft der Eltern ist in 12% der Fälle beschrieben, doch ist auch diese Zahl, ebenso wie die gleiche, beim Xeroderma angegebene, höchstwahrscheinlich zu niedrig berechnet. Der *Ichthyosis congenita* steht klinisch die *Erythrodermie ichthyosiforme congénitale* nahe, die oft als eine abgeschwächte Form der kongenitalen *Ichthyosis* aufgefaßt wird. Auch bei diesem seltenen und in seinem klinischen Bilde schwankenden Leiden liegt, was bisher übersehen wurde, zumindest in einem Teil der Fälle offenbar recessive Erblichkeit vor, denn die *Erythrodermie ichthyosiforme* wurde unter 42 Fällen 7 mal bei Geschwistern beobachtet, 4 mal bestand elterliche Konsanguinität. Auch bei der *Ichthyosis vulgaris*, die, wie schon erwähnt, nicht allzu selten unregelmäßig dominant vererbt, will *Thibierge* in einigen Fällen Blutsverwandtschaft der Eltern gesehen haben. Von anderen Autoren sind aber entsprechende Beobachtungen bisher nicht gemacht worden. Trotzdem muß man freilich die Möglichkeit, daß es von der *Ichthyosis vulgaris* auch recessive Formen gibt, im Auge behalten.

Recessive Formen scheinen auch von demjenigen Hautleiden zu existieren, das, wie wir gesehen hatten, die allerregelmäßigste Dominanz aufweist: von der *Keratosis palmaris et plantaris*. Denn *Jadassohn* sah dieses Leiden 2 mal bei Geschwistern, deren Eltern Vetter und Cousine waren. Auch ich beobachtete an der Breslauer Klinik einen

derartigen Fall, in dem 2 von 8 Geschwistern befallen und die Eltern frei waren. Elterliche Blutsverwandtschaft bestand hier allerdings nicht; die Auffassung dieses Falles als recessive Erbkrankheit ist jedoch trotzdem naheliegend, zumal das Überspringen von Generationen bei den dominanten Fällen dieser Krankheit ja bisher noch gar nicht beobachtet worden, also offenbar sehr selten ist.

Eine weitere Dermatoze, bei der, wie ich im Archiv für Dermatologie des näheren ausgeführt habe, recessive Vererbung, wenn auch nicht bei allen Fällen, höchstwahrscheinlich vorliegt, ist die *dystrophische Form der Epidermolysis bullosa traumatica*. Die einfache Form des Leidens ist, wie wir gesehen hatten, ein Paradigma dominanter Erbllichkeit. Bei der dystrophischen, mit Nagelstörungen, Narben, Atrophien und Epidermiscysten einhergehenden Form wurde 20 mal Auftreten bei Geschwistern, 6 mal Blutsverwandtschaft der Eltern beschrieben. Auch die Epidermolysis bullosa traumatica dystrophica kann deshalb in einem wesentlichen Teil ihrer Fälle wahrscheinlich zu den recessiven Idiodermatosen gerechnet werden. In anderen Fällen ist sie kompliziert, gelegentlich wohl auch dominant erblich.

Aber auch solche kongenitalen blasenbildenden Hautkrankheiten, bei denen die Blasen nicht durch mechanische Irritationen, sondern offenbar von innen heraus entstehen, können anscheinend gelegentlich auf einer recessiven Erbanlage beruhen. Derartige Fälle sind freilich sehr selten, scheinen aber gelegentlich bei Geschwistern beschrieben worden zu sein. Auch ich habe vor kurzem einen derartigen Fall publiziert, dessen verstorbener Bruder an der gleichen Krankheit gelitten hatte. Blutsverwandtschaft der Eltern war hier allerdings nicht nachzuweisen.

Es gibt noch eine ganze Reihe von Hautkrankheiten, bei denen der Verdacht berechtigt ist, daß recessiv-erbliche Formen existieren, weil Häufung unter Geschwistern einerseits, elterliche Blutsverwandtschaft andererseits gelegentlich angetroffen wurden. Hierher gehören z. B. manche Fälle von *Xanthom*, da dieses Leiden öfters bei mehreren Kindern gesunder Eltern beschrieben wurde. Freilich ist Überspringen von Generationen bei dem dominant erblichen Xanthom so häufig, daß es sich in solchen Fällen auch nur um den Ausdruck einer unregelmäßigen Dominanz handeln kann. Auch das *Pseudoxanthoma elasticum*, bei dem es sich um eine Erkrankung des elastischen Gewebes in der Haut handelt, wurde mehrfach bei Geschwistern beschrieben. Elterliche Konsanguinität ist bisher nicht beobachtet. *Bosellini* traf auch das *Pseudokolloidmilium* bei 2 Brüdern an. Mehrfach wurde das Auftreten unter Geschwistern bei der *Raynaudschen Krankheit* beschrieben; in anderen Fällen litt allerdings außer dem Patienten auch einer seiner Eltern oder der Großvater an ähnlichen Krankheitserscheinungen. Blutsverwandtschaft der Eltern wurde beobachtet bei 2 Geschwistern,

die an *umschriebener Sklerodermie*, einer eigentümlichen Verhärtung der Haut, litten. Auch sonst wurden zur Gruppe der Sklerodermie gehörige Erkrankungen gelegentlich bei Geschwistern, in einem Fall auch bei der Mutter der erkrankten Geschwister gefunden. Elterliche Blutsverwandtschaft wurde außerdem beobachtet in einem sonderbaren Fall, den *Lewandowsky* als *Epidermodysplasie verruciformis* beschrieben hat. Von den 8 Geschwistern der Patientin war eins geisteskrank, ein anderes an einem Opticushgliom gestorben; die Eltern waren Geschwisterkinder. Auftreten von Hautleiden unter Geschwistern bei Freisein der Eltern wurde fernerhin noch beschrieben bei der *Acanthosis nigricans juvenilis*, dem *Psammoderm des Hinterkopfes (Jadassohn)* und dem *Angiokeratom*. Auf die klinischen Charakteristica dieser Leiden möchte ich hier nicht eingehen. Ich möchte nur noch erwähnen, daß auch für die *Hypertrichosis*, die übermäßige Behaarung, recessive Erbllichkeit vermutet wurde, und daß nach *Bettmann* auch bei der *Hypotrichosis*, der mangelhaften Behaarung, in einzelnen Fällen Konsanguinität der Eltern bekanntgeworden ist. Auch einzelne *Anomalien der Nägel* dürften sich vielleicht einmal noch als recessiv erblich erweisen.

So gut wie gar keine Beachtung hat bisher die *geschlechtsabhängige Vererbung* bei den Hautkrankheiten gefunden. Ich habe deshalb diesem Vererbungsmodus meine besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Ich unterscheide nach der Terminologie *Morgans* zwischen geschlechtsgebundener und geschlechtsbegrenzter Vererbung. Um dominant-geschlechtsgebundene Vererbung könnte es sich bei dem *Epithelioma Brooke* handeln; doch ist es wohl wahrscheinlicher, daß hier einfache Geschlechtsbegrenzung vorliegt. Ich komme darauf noch zurück. *Recessiv-geschlechtsgebundene* Vererbung liegt sicherlich vor in mehreren Fällen eines sehr sonderbaren kombinierten Krankheitsbildes, dessen Hauptsymptome in einer *Anidrosis*, d. h. dem völligen Fehlen von Schweißdrüsen, in einer *Hypotrichosis* (mangelhaften Behaarung), Hypodontie (mangelhaften Bezahnung) und in einer Ozaena, d. h. in einer atrophisierenden Entzündung der Nasenschleimhaut mit Sattelnase bestehen. Dieser seltsame Symptomenkomplex wurde, wie ich durch das Studium der einschlägigen Literatur feststellen konnte, 5 mal bei mehreren Familienmitgliedern angetroffen. Die Fälle zeigen zum Teil sehr deutlich, daß recessive Geschlechtsgebundenheit vorliegt. Interessanterweise handelte es sich in einer der 4 Familien nicht um Europäer, sondern um Hindus.

Recessiv-geschlechtsgebundene Vererbung liegt weiterhin vor bei einem von *Mendes da Costa* beschriebenen Fall von *dystrophischer Epidermolysis bullosa*, die klinisch ein sehr atypisches Bild zeigte und auch mit Hypotrichosis verbunden war. In dieser Familie waren 7 Vettern

befallen, die 4 verschiedenen Geschwisterschaften angehörten, und deren Mütter Schwestern waren.

Ein ebenfalls klinisch sehr eigentümlicher und sicher recessiv-geschlechtsgebundener Fall wurde von *Laméris* vor vielen Jahren publiziert. Es handelt sich um eine *Keratosis follicularis*, eine dem Lichen pilaris ähnliche Verhornungsanomalie, die wiederum mit einer Hypotrichosis und außerdem mit Degeneratio corneae, einer seltenen Erkrankung der Hornhaut des Auges, und mit abnormer Kleinheit des Unterkiefers kombiniert war. Das Leiden vererbte sich durch 5 Generationen; es waren 12 Männer befallen; die Krankheit vererbte sich durch die gesunden Töchter der befallenen Männer weiter. Der genaue Stammbaum, den Herr Prof. *Laméris* seinerzeit nicht mitpubliziert, den er mir aber liebenswürdigerweise auf meine Bitte zur Verfügung gestellt hat, ist von mir im Arch. f. Dermatol. veröffentlicht.

Auffallenderweise gehen die bisher aufgezählten, recessiv-geschlechtsgebundenen Hautkrankheiten sämtlich mit einer *Hypotrichose*, einer mangelhaften Behaarung einher. Ob diese Tatsache von einer prinzipiellen Bedeutung ist für die geschlechtsgebundene Vererbung beim Menschen, läßt sich vorläufig noch nicht entscheiden. Bei einem weiteren Fall wahrscheinlich recessiv-geschlechtsgebundener Vererbung waren allerdings die Haare genügend entwickelt, doch betrifft auch dieser Fall die Behaarung, da es sich um eine *Poliosis circumscripta occipitalis*, um eine weiße Haarlocke am Hinterhaupt handelt. Die Anomalie ließ sich durch 5 Generationen verfolgen. Die Familie ist jedoch klein, nur 3 Personen sind affiziert. Recessiv-geschlechtsgebundene Vererbung ist hier also nicht absolut sicher, wenn auch wahrscheinlich.

Aber auch für *geschlechtsbegrenzte Vererbung* konnte ich unter den Hautkrankheiten Beispiele auffinden. Die erstmalig von mir theoretisch abgeleitete *recessiv-geschlechtsbegrenzte* Vererbung, für die ein sicheres Beispiel aus der menschlichen Pathologie nicht existiert, könnte bei der *Hydroa aestivale* vorliegen. Die Hydroa ist ein besonders im Gesicht und an den Händen lokalisierter Blasenausschlag, der infolge Sonnenbestrahlung auftritt, und meist alljährlich im Frühjahr oder Sommer wiederkehrt; oft ist er mit Porphyrinausscheidung im Harn verbunden. Das Leiden galt bisher nicht als familiär. Eine genaue Prüfung der bis jetzt vorliegenden Beobachtungen und die Berücksichtigung eines eigenen Falles hat mich jedoch zu dem Schluß geführt, daß 10 mal, das sind etwa 10% aller bisher bekannt gewordenen Fälle, familiäres Auftreten beobachtet wurde. Da es sich bei 9 von diesen 10 Fällen um Vorkommen bei Geschwistern handelt, und da in einem Fall Vetternschaft der Eltern gefunden wurde, liegt die Annahme recessiver Erblichkeit nahe. Unter den familiären Fällen finden sich jedoch 12 ♂ gegenüber 1 ♀ und 10 Geschwister unbekannten Geschlechts. Diese eigentüm-

liche, sonst meines Wissens nirgends beobachtete Art familiären Auftretens läßt sich einheitlich und in relativ einfacher Weise nur verstehen, wenn man die Annahme macht, daß die Hydroa eine recessiv-geschlechtsbegrenzte Erbkrankheit ist mit sehr ausgesprochener, aber doch nicht totaler Begrenzung auf das männliche Geschlecht. Bemerkenswert ist, daß mehrere gerade der familiären Hydroafälle mit Nagelveränderungen verbunden sind, was deshalb von Wichtigkeit ist, weil sich nicht ausschließen läßt, daß zwischen der Mitbeteiligung der Nägel und dem recessiven Erbgang Beziehungen bestehen, ähnlich wie das bei der dystrophischen Epidermolysen zum Teil der Fall ist.

Die *dominant-geschlechtsbegrenzte* Vererbung, und zwar mit Begrenzung auf das männliche Geschlecht, zeigt wahrscheinlich die *Keratosis Lambert*, eine sonderbare, von der Ichthyosis verschiedene Verhornungsanomalie der Haut, die nur bei der aus England stammenden Familie *Lambert* angetroffen wurde, ferner die *Alopecia pityrodes* (d. h. die frühzeitige Kahlköpfigkeit), soweit sie idiotypisch bedingt ist, und schließlich angeblich ein Fall von *Lipomatosis*, Fettgeschwulstbildung, den *Blaschko* erwähnt, von dem aber ein ausführlicher Stammbaum nicht bekanntgeworden ist. Auf das *weibliche* Geschlecht begrenzte Vererbung scheint ein Fall von *Keratosis palmaris et plantaris* zu zeigen, den *Ballantyne und Elder* veröffentlicht haben, und der vererbungsbiologisch auch dadurch eine Sonderstellung einnimmt, daß einmal eine Generation übersprungen wird, was, wie gesagt, bei der typischen *Keratosis palmaris et plantaris* bisher noch nicht beobachtet worden ist. Daß bei Hautkrankheiten auch eine *partielle* Geschlechtsbegrenzung vorkommen kann, wie z. B. möglicherweise in einem Fall von *Epidermolysis bullosa simplex*, möchte ich nur nebenbei erwähnen.

Eine eigentümliche Stellung nimmt in vererbungsbiologischer Hinsicht das *Epithelioma adenoides cysticum Brooke* ein. Klinisch handelt es sich dabei um kleine Knötchen, die symmetrisch im Gesicht sitzen, zuweilen auch nach abwärts reichen. Histologisch handelt es sich um Epithelzellstränge in der Cutis, die an manchen Stellen zu Hornsubstanz, selten auch Talgzellen enthaltenden Haufen anschwellen. Meist werden von diesem Leiden Frauen befallen, besonders häufig Mutter und Tochter. Diese Geschlechtsabhängigkeit ist aber nicht immer vorhanden. So sollen in einem besonders eigentümlichen Fall, bei dem es sich übrigens um Neger handelte, in 3 aufeinanderfolgenden Generationen sämtliche Familienglieder, nämlich 47 Weiber, 28 Männer und 2 Kinder unbekannten Geschlechts befallen gewesen sein. Die Richtigkeit dieser Angabe möchte ich aber doch in Zweifel ziehen, da der Autor dieses Stammbaums nur 4 weibliche und 2 männliche Familienmitglieder selbst untersuchen konnte, und da diese Art familiärer Häufung eines Leidens mit unseren sonstigen Erfahrungen über Erblich-

keit in einem zu scharfen Widerspruch steht. Der erwähnte Stammbaum wird uns aber veranlassen, gerade beim Epithelioma Brooke in Zukunft genauer auf hereditäres Auftreten zu achten¹⁾.

Bei den Hautkrankheiten finden wir aber nicht nur dominante, rezessive und geschlechtsabhängige Vererbung, auch die *komplizierteren Vererbungsmodi* können wir bei ihnen antreffen. Die Komplizierung kann vor allem nach zwei Richtungen hin erfolgen: 1. kann eine krankhafte Erbanlage gleichzeitig mehrere pathologische Merkmale bedingen, und 2. kann umgekehrt einem einzigen pathologischen Merkmal eine Vielzahl von Erbanlagen zugrunde liegen. Die erstgenannte Möglichkeit, die Abhängigkeit mehrerer Merkmale von einer Erbanlage, die ich kurz als Vielmerkmalligkeit, Polyphänie bezeichne, ist, wie bei allen erblichen Krankheiten, so auch bei den erblichen Hautkrankheiten nicht selten. Das Phänomen der *Polyphänie*, der Vielmerkmalligkeit, kann bei jedem Vererbungsmodus angetroffen werden. Bei der dominanten Vererbung z. B. ist die Polyphänie sehr ausgesprochen in dem Falle von *Fischer*, in dem neben einer Keratosis palmaris et plantaris Hypotrichosis und Trommelschlegelfinger mit röntgenologisch nachweisbaren Knochenveränderungen bestanden, oder in dem Fall von *Bauer*, in dem die Leukonychie, die weiße Färbung der Nägel, mit Atheromen kombiniert war, oder schließlich in den nicht seltenen Fällen, in welchen Haar- und Nagelstörungen in Gemeinschaft miteinander vererbt werden. Als Beispiel von Polyphänie bei *rezessiver* Vererbung möchte ich nur auf den Albinismus universalis hinweisen, dessen häufige Kombination mit Augen- und Nervenstörungen ja bekannt ist. Daß auch die geschlechtsabhängige Vererbung sich polyphän, vielmerkmallig, manifestieren kann, sahen wir schon unter anderem an den rezessiv-geschlechtsgebundenen Fällen von Anidrosis, die regelmäßig mit Störungen der Haar- und Zahnentwicklung und mit Sattelnase kombiniert sind.

Aber auch das umgekehrte Verhalten, die Abhängigkeit eines pathologischen Merkmals von mehreren Erbanlagen, kommt bei den Dermatosen vor. In erster Linie darf man wohl eine solche „Vielanlagigkeit“ [*Polyidie*²⁾] bei denjenigen Hautleiden in Betracht ziehen, die als *Atavismen* aufgefaßt werden müssen. Denn da der echte Atavismus durch die Wiedervereinigung getrennt gewesener, nicht zu einem Paar gehöriger Erbanlagen zustande kommt, so muß man bei echten atavistischen Merkmalen Vielanlagigkeit der Regel nach geradezu verlangen, und die komplizierte, vielanlagige Erblichkeit muß dadurch zu einem Indizium bei dem Nachweis der Atavismen werden. Die vielanlagige Vererbung äußert sich im Erbgang in wenig charakteristischer Weise

¹⁾ Ein ähnlich unerklärlicher Stammbaum, der sich auf erblichen Tremor bezieht, ist von *Dana* veröffentlicht worden.

²⁾ Id = Erbanlage, Faktor, Gen.

dadurch, daß gelegentlich, aber scheinbar regellos, eine mäßige familiäre Häufung des betreffenden Leidens auftritt. Dies ist der Fall bei jenem sicheren Atavismus, den wir als *Hyperthelie*, überzählige Brustwarze, bezeichnen¹⁾. Ebenso bei der *Fistula colli congenita*, der sog. Halsfistel, bei der *Heusinger* in über $\frac{1}{3}$ der Fälle²⁾ familiäres, aber gewöhnlich nur wenige Familienmitglieder betreffendes Auftreten fand. Das gleiche scheint der Fall zu sein bei den genetisch offenbar mit den Kiemenbögen zusammenhängenden, von mir als *Naevi chondrosi* beschriebenen, knorpelhaltigen Hautanhängen, die meist vor dem Ohr, seltener am Halse angetroffen werden. Die Halsanhänge wurden zwei mal bei 2 bzw. 3 nahen Verwandten beobachtet, die Ohranhänge dreimal bei Geschwistern, einmal bei Großvater und Enkel, einmal bei 4 Vettern, und von mir bei Mutter und Sohn. Von *Mac Donagh* wurden auch das *Epithelioma Brooke* und das diesem klinisch ähnliche *Syringom* als Atavismen aufgefaßt. Für diese Auffassung kann auch die anscheinend regellose und gewöhnlich nur auf wenige nahe Verwandte bezügliche Erblichkeit dieser Leiden ins Feld geführt werden. Doch erleidet hier die Vererbung noch eine weitere Komplikation durch den Umstand, daß beide Leiden besonders bei Frauen angetroffen werden. Ein analoges familiäres Auftreten wurde durch *Morton und Morrow* auch von den *Hidrocystomen* behauptet, das sind vornehmlich in der Gesichtshaut lokalisierte Cysten von Schweißdrüsenausführungsgängen.

Mit den letztgenannten Leiden befinden wir uns schon in jener großen, sehr heterogenen Gruppe, die man als *Naevi, Mäler*, bezeichnet. Bei der jetzt üblichen weiten Fassung des Begriffes Naevus ist es also sicher, daß es Naevi gibt, die erblich sind (ich erinnere an die dominanten Teleangiektasien), und daß es Naevi gibt, die echte Atavismen sind (ich erinnere an die überzählige Brustwarze). In letzter Zeit wurde aber auch von den Naevi im engeren Sinne dieses Begriffes, d. h. also von den gewöhnlichen Muttermälern, einerseits idiotypische Bedingtheit, andererseits Atavismusnatur behauptet. Auf diese sehr schwierigen Dinge näher einzugehen, würde ein Referat für sich bedeuten. Ich möchte deshalb nur summarisch feststellen, daß familiäres Auftreten bei den typischen Muttermälern so gut wie nicht beobachtet worden ist. Trotzdem halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß einzelne dieser Mäler idiotypisch bedingt sind; für die Mehrzahl der gewöhnlichen Muttermäler muß aber die Frage nach ihrer Ätiologie, solange wir nicht bessere empirische Unterlagen haben, meines Erachtens ganz entschieden offen bleiben. Ich muß das besonders deshalb betonen, weil man sich

¹⁾ Womit ich aber nicht behaupten will, daß jeder Fall von Hyperthelie als Atavismus aufgefaßt werden müßte (vgl. *Breßlau*).

²⁾ Allerdings hat *Heusinger* die Sekundärfälle, soweit sie von den Autoren untersucht sind, mitgezählt.

neuerdings in der Dermatologie immer mehr daran gewöhnt, die idiotypische Bedingtheit der Muttermäler, die in Wirklichkeit ein Problem ist, als etwas vollkommen Selbstverständliches anzusehen.

Eine komplizierte vielmaligige Vererbung kann auch dem seltenen, von mir als neuen, der *Keratosis follicularis Brooke* verwandten Krankheitstypus beschriebenen Leiden zugrunde liegen, das mit umschriebenen Keratosen der Handflächen und Fußsohlen, Verdickungen der Nägel und Veränderungen der Mundschleimhaut einhergeht, und das zuerst von *Jadassohn* und *Lewandowsky* bei 2 von 8 Geschwistern und neuerdings von mir bei einer Frau und ihrem Sohn beobachtet worden ist. In meinem Fall bestand gleichzeitig eine *Lingua plicata*, eine Faltenzunge. Ein sicheres Urteil über das erbliche Verhalten dieser *Keratosis follicularis* kann vorläufig noch nicht gewonnen werden, da die Zahl der bis jetzt vorliegenden, mit genügender Ausführlichkeit beschriebenen Fälle zu gering ist. Übrigens harrt auch die Erblichkeit der *Lingua plicata* noch der Erforschung. Auch von der *Granulosis rubra nasi*, der *Cutis verticis gyrata* und der *Cutis laxa* wird gelegentlich über familiäres Auftreten berichtet.

Schließlich muß ich noch auf 3 Krankheiten zu sprechen kommen, bei denen der Erbgang dadurch eine besondere Komplikation erfährt, daß sie bei den einzelnen, mit der krankhaften Erbanlage behafteten Personen zuweilen in sehr verschiedener Ausprägung manifest werden. In geringerem Maße gilt das für die *Dariersche Krankheit*, einer eigentümlichen, besonders an den Beugen und auf den Handrücken lokalisierten Verhornungsanomalie. Der Art ihres familiären Auftretens nach scheint sie der dominanten Vererbung nahe zu stehen. Die Familienanamnese ist in etwa der Hälfte der Fälle positiv; doch wurde eine Erblichkeit durch mehr als 3 Generationen noch nicht beobachtet. Gelegentlich werden bei einzelnen Familienmitgliedern abortiv verlaufende Formen, z. B. mit Lokalisation allein an den Händen, oder gar allein an den Nägeln, wie in einem Fall *Spitzers*, beobachtet. In anderen Familien freilich fällt gerade wieder die *Gleichheit* des Krankheitsbildes bei allen Befallenen auf. Blutsverwandtschaft der Eltern ist nie festgestellt, entgegen einer mehrfach geäußerten Ansicht auch nicht in dem Fall von *Bizzozero*.

Noch viel komplizierter liegen die Verhältnisse bei der bis durch 4 Generationen beobachteten *Recklinghausenschen Krankheit* und bei der *tuberösen Hirnsklerose*, die beide miteinander in noch nicht geklärten Beziehungen stehen. Bei beiden bestehen oft gleichzeitig psychische Störungen, bei der tuberösen Sklerose oft epileptische Anfälle. In der Familie der Behafteten werden nicht selten verschiedene Einzelsymptome des Leidens angetroffen, bei den Verwandten der an tuberöser Sklerose Leidenden findet man besonders gehäufte Naevi oder Ge-

schwulstbildungen im Herzen bzw. in den Nieren. Man kann deshalb hier geradezu von einer transformierenden, oder eindeutiger von einer *heterophänen*, einer verschiedenmerkmaligen Vererbung sprechen, weil man leicht den Eindruck gewinnt, daß eine einheitliche, aber in ihrer Manifestation wandelbare Erbanlage sich bei den verschiedenen Mitgliedern einer Familie bald in dieser, bald in jener Weise äußern kann.

Ich möchte nicht schließen, ohne die Aufmerksamkeit auf ein Phänomen gelenkt zu haben, dem, was bisher nicht beachtet wurde, anscheinend eine gewisse prinzipielle Bedeutung zukommt; ich meine *das Vorkommen verschiedener Vererbungsmodi bei identischen oder ähnlichen Krankheitsbildern*. Ohne hierauf näher einzugehen, möchte ich als charakteristische Beispiele nur noch einmal an die Epidermolysis bullosa und an die Keratosis palmaris et plantaris erinnern; von beiden scheinen regelmäßig dominante, unregelmäßig dominante, rezessive, geschlechtsabhängige, komplizierte und wohl auch überhaupt paratypische Formen nebeneinander vorzukommen. Offenbar führen also auch in der Pathologie ganz verschiedene Variationen der Erbanlagen recht oft zu analogen phänotypischen Erscheinungen.

Die vorstehende Aufzählung so vieler erblicher Hautleiden zeigt wohl aufs deutlichste die bisher noch wenig gewürdigte Reichhaltigkeit der dermatologischen Befunde in vererbungspathologischer Hinsicht, und sie liefert dadurch den Beweis, daß bei der weiteren Erforschung der menschlichen Vererbungspathologie auch die Dermatologen das Recht und die Pflicht haben, mitzutun.

Literaturverzeichnis.

Berücksichtigung fanden nur die namentlich zitierten Autoren.

Audry et Dalous, Sur une atrophie héréditaire et congénitale du tégument palmaire (Brachydermie palmaire congénitale). *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* 1900, S. 781. — *Ballantyne und Elder*, Tylosis palmarum et plantarum. *Brit. med. Journ.* 1898, S. 1132. — *Bauer*, Leukonychia totalis. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* 5, 47. 1919. — *Bettmann*, Die Mißbildungen der Haut. Jena 1912. — *Bizzozzero*, Über die Dariersche Dermatose. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig.* 93, 73. 1908. — *Blaschko*, Über seltene erbliche Lipombildung. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 124, 174. 1891. — *Bosellini*, Sur deux cas de pseudo-milium colloide familial. *Ann. de dermatol. et de syphiligr.* 1906, S. 751. — *Breßlau*, Über Hyperthelie. *Münch. med. Wochenschr.* 1912, Nr. 51. — *Dana*, Hereditary tremor, a hitherto undescribed form of motor neurosis. *Americ. Journ. of med. sciences* 1887. — *Darier*, Grundriß der Dermatologie. Berlin 1913. — *Davenport und Davenport*, Heredity of Hair-form in Man. *Americ. Nat.* 42, 341. 1908. — *Davenport*, Degeneration, Albinism and Imbreeding. *Science, N. S.* 28, 454. 1908. — *Dresel*, Inwiefern gelten die Mendelschen Vererbungsgesetze in der menschlichen Pathologie? Diss. Berlin 1917. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 224. — *Ecker*, siehe *Waldeyer*. — *Ebstein*, Angeborene familiäre Erkrankungen an den Nägeln. *Dermatol. Wochenschr.* 68, 113. 1919. — *Feldmann*, Der jetzige Stand der Lehre von der Tay-Sachsschen familiären amaurotischen Idiotie. *Klin.*

Monatsbl. f. Augenheilk. **62**, 641. 1919. — *Fischer, Eugen*, Ein Fall von erblicher Haararmut und die Art ihrer Vererbung. Ein Beitrag zur Familienanthropologie. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie **7**, 50. 1910. — *Fischer, H.*, Familiär-hereditäres Vorkommen von Keratoma palmare et plantare, Nagelveränderungen, Haaranomalien und Verdickung der Endglieder der Finger und Zehen in fünf Generationen. (Die Beziehungen dieser Veränderungen zur inneren Sekretion.) Dermatol. Zeitschr. **32**, 114. 1921. — *Friedmann*, Über einige seltene Nagelerkrankungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **135**, 161. 1921. — *Fruhinsholz*, Un cas de malformation cutané a type cicatriciel héréditaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1907, S. 194. — *Gaßmann*, Histologische und klinische Untersuchungen über Ichthyosis und ichthyosiforme Krankheiten. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 1904, Erg.-Heft. Wien und Leipzig. — *Gossage*, The inheritance of certain human abnormalities. Quart. Journ. of med. **1**, 331. 1908. — *Graf*, Caspers Wochenschr. 1836, S. 225 (zit. nach *Bettmann*). — *Guttmann*, Beitrag zur Rassenpsychiatrie. Diss. Freiburg 1909. — *Gutzmann*, Die Vererbung von Sprachstörungen, in: Krankheiten und Ehe, von v. Noorden und Kaminer. Leipzig 1916. — *Hammer*, Die Bedeutung der Vererbung für die Haut und ihre Erkrankungen. 10 Kgr. d. Deutschen Dermatol. Gesellschaft 1908. — *Hammer*, Über die Mendelsche Vererbung beim Menschen. Med. Klinik 1912, S. 1033. — *Hanes*, Multiple hereditäre Teleangiektasien. Bull. of Johns Hopkins hosp. 1908, Nr. 209 (zit. nach *Bettmann*). — *Heusinger*, Hals-Kiemen-Fisteln von noch nicht beobachteter Form. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **29**, 358. 1864. — *Jablonski*, Über Albinismus des Auges im Zusammenhang mit den Vererbungsregeln. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 708. — *Jadassohn*, Demonstr.: Hyperkeratosis palm. et pl. Korr. f. Schweizer Ärzte 1910, S. 1168. — *Jadassohn*, siehe *Darier*. — *Jadassohn* und *Lewandowsky*, Keratosis disseminata circumscripta. Iconogr. Dermatol. Wien-Berlin 1906. — *Klausner*, Über angeborene bzw. hereditäre Cystenbildung im Bereiche der Talgdrüsen. Dermatol. Wochenschr. **65**, 711. 1917. — *Köhler*, Ein Beitrag zur Onychogryphosis symmetrica congenita et hereditaria. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 661. — *Lafon* et *Villemonet*, Blepharochalasis héréditaire avec dacryo-adénoptose. Arch. d'ophtalmol. **26**, 639. 1906. — *Laméris*, Demonstr.: Keratosis follicularis. Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk. 1905, Nr. 22. — *Lewandowsky*, Demonstr.: Epidermodysplasia verruciformis. Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 114. — *McDonagh*, The Pathology of the Skin from the Eyelids and the naso-facial Grooves. Brit. Journ. of dermatol. **24**, 291. 1912. — *Mendel*, Das akute circumscripte Ödem. Berl. klin. Wochenschr. 1902, S. 1126. — *Mendes da Costa* und *van der Valk*, Typus maculatus der bullösen hereditären Dystrophie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **91**, 3. 1908. — *Meulengracht*, Über die Erblichkeitsverhältnisse beim chronischen hereditären hämolytischen Ikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **136**, 33. 1921. — *Mibelli*, Über einen Fall von Prokeratosis mit Lokalisation im Munde und an der Glans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **47**, 3. 1899. — *Michelson*, Zum Kapitel der Hypotrichosis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **100**, 66. 1885. — *Morichau-Beauchant* et *Bessonnet*, Le Xanthome héréditaire et familial. Ses relations avec la diathese biliaire. Archives générales de méd. **192**, 2313. 1903. — *Neumann*, Über Keratoma hereditarium. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **42**, 163. 1898. — *Nicolle* et *Halipré*, Sur un cas de dystrophie unguéale et pileaire familiale. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1895, S. 675 u. 804. — *Osler*, Hereditary angioneurotic oedema. Americ. Journ. of the med. sciences **95**, 362. 1888. — *Rivers*, Three clinical studies in tuberculous predisposition. London 1917. — *Rothmund*, Über Catarakten in Verbindung mit einer eigentümlichen Hautdegeneration. Arch. f. Ophthalmol. **14**, 159. 1868. — *Seyfarth*, Beiträge zum totalen Albinismus,

seine Vererbung und die Anwendung der Mendelschen Vererbungsgesetze auf menschliche Albinos. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**, 483. 1920. — *Siemens*, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin 1921. — *Siemens*, Über Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandtschaft der Eltern bei den Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **132**, 206. 1921. — *Siemens*, Zur Kenntnis der sog. Ohr- und Halsanhänge (branchiogene Knorpelnaevi). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **132**, 186. 1921. — *Siemens*, Über rezessiv-geschlechtsgebundene Vererbung bei Hautkrankheiten. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **137**, 69. 1921. — *Siemens*, Über seltenere und kompliziertere Vererbungsmodi bei Hautkrankheiten. Kongr. d. Deutsch. Dermatol. Ges. zu Hamburg. Arch. f. Dermatol. **138**, 433. 1922. — *Siemens*, Über Keratosis follicularis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **139**, 62. 1922. — *Siemens*, Über die Differentialdiagnose der mechanisch bedingten Blasen-ausschläge, mit Beiträgen zur Kasuistik der sog. Epidermolysis bullosa (Bullosis mechanica symptomata und Bullosis spontanea congenita) und der hereditären Dermatitis herpetiformis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **139**, 80. 1922. — *Siemens*, Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. I. Epidermolysis bullosa hereditaria (Bullosis mechanica simplex). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **139**, 45. 1922. — *Siemens*, Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. II. Hydroa vacciniforme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **140**, 314. 1922. — *Schneider*, Über Erbllichkeit des Atherom. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 294. — *Spitzer*, Zur Kenntnis der Darierschen Krankheit. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **135**, 362. 1921. — *Thibierge*, Ichthyose, in: La Pratique dermatologique. Paris 1904. — *Waldeyer*, Atlas der menschlichen und tierischen Haare sowie der haarähnlichen Fasergebilde. Lahr 1884.
