

[Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser Wilhelm Institut)  
München.]

## **Endogener Schwachsinn und geschlechtsgebundener Erbgang.**

Von

**Hans Luxenburger.**

(Eingegangen am 7. April 1932.)

In einer zwillingspathologischen Arbeit<sup>3</sup> gingen wir der Frage nach, ob das Zurückbleiben der Schwachsinnziffern in den von *Brugger*<sup>1</sup> und *Lokay*<sup>2</sup> durchforschten Geschwisterschaften hinter den für den monomerrecessiven Erbgang zu erwartenden Proportionen vielleicht durch eine niedrige Manifestationswahrscheinlichkeit des erblichen Schwachsinn (= geringe Penetranz des den Schwachsinn verursachenden Gens) oder durch die Tatsache zu erklären sei, daß der Genotypus „Schwachsinn“ einen praenatalen oder postnatalen Semiletalfaktor darstellt. Wir kamen zu einem negativen Ergebnis. Die Aussicht, daß sich der Genotypus „Schwachsinn“ im Phänotypus durchsetzt, ist annähernd 100 % und eine Zygote mit der Anlage zum Schwachsinn hat die gleiche Aussicht zum selbständigen Individualleben zu gelangen und das Alter zu erreichen, in welchem der Schwachsinn zweifelsfrei festgestellt zu werden vermag, wie der Durchschnitt der befruchteten Eier.

Es ist nun ebenso einfach wie unbefriedigend, das Zurückbleiben der Realproportionen hinter den Idealproportionen *nur* durch rein technische Mängel wie diagnostische Irrtümer, Verwechslung mit exogenen Fällen, Unzulänglichkeiten der Methodik zu erklären. Selbstverständlich spielen bei familienbiologischen Untersuchungen solche technischen Fehler immer eine Rolle und es ist allgemein bekannt, daß die Schwierigkeiten für die Erforschung der Erbpathologie des Schwachsinn ganz besonders groß sind. Wir müssen aber grundsätzlich bestrebt sein, erst alle Deutungsmöglichkeiten zu versuchen, bevor wir uns mit solchen Erklärungen technischer Natur zufrieden geben.

Wir haben deshalb das Material von *Brugger* und das von *Lokay* durchforschte Material unserer Abteilung neu durchgearbeitet, und zwar unter dem Gesichtspunkt der *geschlechtsgebundenen Vererbung*. In Frage kommt natürlich nur die recessive Form, da in dem Material jene Fälle

weitaus die Mehrheit besitzen, in welchen der schwachsinnige Proband von vollsinnigen Eltern abstammt. Um technische Mängel möglichst ausschalten zu können, prüften wir die Probanden und Sekundärfälle erneut auf das Vorliegen exogener Schädigungen und ließen nur diejenigen Fälle in die Untersuchung eingehen, die auch der strengsten Prüfung in dieser Hinsicht standhielten. Wir kamen so zu einem Material über dessen Zusammensetzung Tabelle I Aufschluß gibt.

Tabelle 1. Übersicht über das Material.

	Probanden			Geschwister					
				Im Ganzen			Darunter Schwachsinnige		
	♂	♀	Zs.	♂	♀	Zs.	♂	♀	Zs.
Beide Eltern vollsinnig	69	57	126	231	238	469	49	23	72
Beide Eltern schwachsinnig . . . . .	14	10	24	40	37	77	37	33	70
Vater schwachsinnig, Mutter vollsinnig .	13	8	21	52	26	78	21	15	36
Vater vollsinnig, Mutter schwachsinnig .	19	19	38	26	52	78	14	22	36
Summa	115	94	209	349	353	702	121	93	214

Berücksichtigt sind nur *die* Personen, welche bei Abschluß der Untersuchung das 10. Lebensjahr vollendet hatten. Unter den Begriff „Schwachsinn“ faßten wir auch jene ausgeprägten und auffallenden Fälle von Minderbegabung, die zu erkennbaren Anpassungsstörungen führten, ohne daß man sich zur klinischen Diagnose Deбилität entschließen konnte.

Im folgenden soll geprüft werden, welchen Proportionen der Erwartung sich die gefundenen Häufigkeitsziffern am meisten nähern, wenn man die verschiedenen Arten des recessiven Erbgangs zugrunde legt, die hier hauptsächlich in Frage kommen. Es sind dies folgende Möglichkeiten:

1. *Annahme*: Homogenes Material, Monomerie, einfachrecessiver Erbgang.

2. *Annahme*: Homogenes Material, Monomerie, recessiv-geschlechtsgebundener Erbgang.

3. *Annahme*: Heterogenes Material, Fälle von einfachrecessivem Erbgang gemischt mit Fällen, deren Schwachsinn dem geschlechtsgebundenrecessiven Erbgang folgt.

4. *Annahme*: Homogenes Material, Recessivität, Dimerie mit einem autosomalen Faktorenpaar und einem Paar im X-Chromosom (Hypothese *Rosanoff*).

Die Untersuchung wurde nach der Probandenmethode *Weinbergs* durchgeführt, die wir trotz der Kritik *Bernsteins* immer noch für die Methode der Wahl halten. Von einer bei Prüfung auf geschlechtsgebundenen

Erbgang naheliegenden Bewertung der Geschlechtsproportion unter den Probanden sehen wir ab, da sie im Falle des Schwachsinnns ganz besonders stark durch soziale Momente beeinflusst werden kann, nachdem es sich durchweg um asylierte Fälle handelt. Unter den Geschwistern sind dagegen auch die nicht asylierten Fälle mit erfaßt, so daß hier eine Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses unter den Schwachsinnigen auf biologische Ursachen zurückgeführt werden darf.

1. Annahme: Homogenes Material, Monomerie, einfachrecessiver Erbgang.

Symbol	Erbformel	Genotypus	Phänotypus
	DD	Dominanter Homozygoter	Vollsinziger Mann
	DR	Recessiver Heterozygoter	Vollsinziger Mann
	RR	Recessiver Homozygoter	Schwachsinniger Mann
	DD	Dominanter Homozygoter	Vollsinziges Weib
	DR	Recessiver Heterozygoter	Vollsinziges Weib
	RR	Recessiver Homozygoter	Schwachsinniges Weib

Tabelle 2. Elternkreuzungen, aus denen Schwachsinnige hervorgehen können:

Kreuzung	Kinder	♂	♂	♀	♀	♂+♀	♂+♀	Sa.
♂ × ♀	♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀	3	1	3	1	6	2	8
♂ × ♀	♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀	—	4	—	4	—	8	8
♂ × ♀ } ♂ × ♀ }	♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀	2	2	2	2	4	4	8
♂ × ♀	♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀	2	2	2	2	4	4	8
♂ × ♀	♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀	2	2	2	2	4	4	8

a) Somit erhalten wir als Schwachsinnproportion der Erwartung (Tabelle 3):

b) Erfahrung:

Nach Tabelle 1 errechnen sich folgende Häufigkeitsziffern (v) für Schwachsinn mit ihrem mittleren Fehler (μ) (Tabelle 4):

Tabelle 3.

Kreuzung	Söhne	Töchter	Söhne und Töchter
♂ × ♀	0,250	0,250	0,250
♂ × ♀	1,000	1,000	1,000
♂ × ♀ } ♂ × ♀ }	0,500	0,500	0,500
♂ × ♀	0,500	0,500	0,500
♂ × ♀	0,500	0,500	0,500

Tabelle 4.

Kreuzung	Söhne		Töchter		Söhne und Töchter	
	v	μ	v	μ	v	μ
♂ × ♀	0,212	± 0,085	0,097	± 0,020	0,154	± 0,014
♂ × ♀	0,925	± 0,041	0,892	± 0,051	0,909	± 0,033
♂ × ♀ } ♂ × ♀ }	0,449	± 0,037	0,474	± 0,057	0,462	± 0,039
♂ × ♀	0,404	± 0,068	0,577	± 0,097	0,462	± 0,057
♂ × ♀	0,538	± 0,098	0,423	± 0,068	0,462	± 0,057

c) Vergleich von Erfahrung und Erwartung:

Ein Vergleich von Tabelle 4 und Tabelle 3 ergibt:

Betrachtet man die Ziffern für die Kinder im ganzen, so erscheinen sie durchaus im Sinne des einfachrecessiven Erbgangs zu sprechen. Insbesondere stimmen die Häufigkeitsziffern der Gruppen ♂ × ♀, ♂ × ♀ und ♂ × ♀ sehr gut mit den erwartungsgemäßen Ziffern überein. Auch die getrennte Betrachtung der Schwachsinnshäufigkeit unter den Söhnen und Töchtern weicht nicht von der Erwartung ab, wenn man die Gruppen ♂ × ♀ und ♂ × ♀ in eine Gruppe zusammenfaßt. Auffallend ist dagegen die Proportion für die gesamten Kinder in der größten und daher gewichtigsten Gruppe ♂ × ♀: sie hält sich auch bei Berücksichtigung des 3fachen mittleren Fehlers noch unterhalb der Erwartungsziffer (0,196 gegen 0,250). Diese Abweichung, die sich also nicht mehr durch Beobachtungsfehler erklären läßt, hat ihren Grund in der außerordentlich viel höheren Belastung der männlichen Geschwister gegenüber den weiblichen (0,212 gegen 0,097). Auch in der Gruppe ♂ × ♀ ist der Schwachsinn unter den Söhnen häufiger als unter den Töchtern, während in der Gruppe ♂ × ♀ die Belastung der Töchter höher, also die Belastung der Söhne jedenfalls nicht höher ist. Wir sehen also, daß bei getrennter Betrachtung nach dem Geschlecht, wenn sich die Differenzierung sowohl auf Geschwister als auch auf Eltern erstreckt, die Annahme des einfachrecessiven Erbgangs ganz erheblich an Wahrscheinlichkeit verliert. Die Tatsache, daß gerade in den Gruppen ♂ × ♀ und ♂ × ♀ die Belastung der Söhne größer ist als die der Töchter, während die Gruppen ♂ × ♀ und ♂ × ♀ eine annähernd gleiche Verteilung der Schwachsinnfälle auf die Geschlechter, jedenfalls aber keine Mehrbelastung der Söhne zeigen, muß uns veranlassen, das Material auf das Vorliegen recessiv-geschlechtsgebundener Vererbung zu prüfen.

2. Annahme: Homogenes Material, Monomerie, recessiv-geschlechtsgebundener Erbgang.

a) Erwartung:

Symbol	Erbformel	Genotypus	Phänotypus
♂	Gg	Dominanter männlicher Homozygoter	Vollsinziger Mann
♂	G'g	Recessiver männlicher Heterozygoter	Schwachsinniger Mann
♀	GG	Dominanter weiblicher Homozygoter	vollsinziges Weib
♀	G'G	Dominanter weiblicher Heterozygoter	Vollsinziges Weib
♀	G'G'	Recessiver weiblicher Homozygoter	Schwachsinniges Weib

Tabelle 5. *Elternkreuzungen, aus denen Schwachsinnige hervorgehen können:*

Kreuzung	Kinder	♂	♂	♀	♀	♂+♀	♂+♀	Sa.
♂ × ♀	♂♂♂♂♀♀♀♀	2	2	4	—	6	2	8
♂ × ♀	♂♂♂♂♀♀♀♀	—	4	—	4	—	8	8
♂ × ♀ ♂ × ♀	♂♂♂♂♀♀♀♀	1	3	3	1	4	4	8
♂ × ♀	♂♂♂♂♀♀♀♀	2	2	2	2	4	4	8
♂ × ♀	♂♂♂♂♀♀♀♀	—	4	4	—	4	4	8

b) *Vergleich von Erfahrung und Erwartung (Tabelle 6):*

Kreuzung	Söhne			Töchter			Söhne und Töchter		
	Erwartung	Erfahrung	μ	Erwartung	Erfahrung	μ	Erwartung	Erfahrung	μ
♂ × ♀	0,500	0,212	± 0,085	0,000	0,097	± 0,020	0,250	0,154	± 0,014
♂ × ♀	1,000	0,925	± 0,041	1,000	0,892	± 0,051	1,000	0,909	± 0,033
♂ × ♀ ♂ × ♀	0,750	0,449	± 0,057	0,250	0,474	± 0,057	0,500	0,462	± 0,039
♂ × ♀	0,500	0,404	± 0,068	0,500	0,577	± 0,097	0,500	0,462	± 0,057
♂ × ♀	1,000	0,538	± 0,098	0,000	0,423	± 0,068	0,500	0,462	± 0,057

Die Annahme des recessiv-geschlechtsgebundenen Erbgangs für das gesamte Schwachsinnigenmaterial erledigt sich dadurch ohne weiteres, daß wir in den Gruppen ♂ × ♀ und ♂ × ♀ unter den Töchtern eine erhebliche Belastung mit Schwachsinn fanden, während beim recessiv-geschlechtsgebundenen Erbgang hier nur die Söhne erkranken können. Nachdem wir in diesen Gruppen eine höhere Erkrankungsziffer beim männlichen Geschlecht haben, ohne daß jedoch die weiblichen Geschwister durchaus frei von Schwachsinn sind, liegt, da im Falle des einfach-recessiven Erbgangs Söhne und Töchter gleich, im Falle des recessiv-geschlechtsgebundenen nur die Söhne gefährdet sind, die Annahme nahe, daß wir es beim erblichen Schwachsinn möglicherweise nicht mit einem einheitlichen Erbtypus zu tun haben, sondern mit einem Gemenge aus 2 klinisch (vorerst?) nicht trennbaren Typen, von denen der eine dem einfach-recessiven, der andere dem recessiv-geschlechtsgebundenen Erbgang folgt. Man müßte dann voraussetzen, daß die Schädigung, welche die zum Schwachsinn führende pathologische Erbänderung hervorruft, sowohl ein autosomales Chromosom als auch das X-Chromosom treffen kann und zwar einmal das erstere, ein anderes Mal das letztere. Es müßten sowohl im X-Chromosom wie in einem autosomalen Chromosom Gene liegen, deren Abänderung im Phänotypus den Tatbestand der intellektuellen Insuffizienz zur Folge hat. Leider haben wir noch keine Chromosomentopographie des Menschen, die uns über die Art dieser Gene Auskunft geben könnte.

Wir wollen nun prüfen, wie sich unsere Ziffern zu der Annahme eines solchen Erbtypengemisches stellen.

3. Annahme: *Heterogenes Material, Fälle von einfachrecessivem Erbgang gemischt mit Fällen, deren Schwachsinn dem recessiv-geschlechtsgebundenen Erbgang folgt.*

a) Zunächst der einfachste Fall: *Gemenge zu gleichen Teilen (1 : 1):*

Tabelle 7. *Wir haben folgende Elternkreuzungen, aus denen Schwachsinnige hervorgehen können:*

Kreuzung	Kinder	♂	♂	♀	♀	♂+♀	♂+♀	Sa.
♂ × ♀	5 ♂ 3 ♂ 7 ♀ 1 ♀	2,5	1,5	3,5	0,5	6	2	8
♂ × ♀	0 ♂ 8 ♂ 0 ♀ 8 ♀	—	4	—	4	—	8	8
♂ × ♀	3 ♂ 5 ♂ 5 ♀ 3 ♀	1,5	2,5	2,5	1,5	4	4	8
♂ × ♀	4 ♂ 4 ♂ 4 ♀ 4 ♀	2	2	2	2	4	4	8
♂ × ♀	2 ♂ 6 ♂ 6 ♀ 2 ♀	1	3	3	1	4	4	8

Tabelle 8. *Somit: Proportion der Erwartung verglichen mit derjenigen der Erfahrung:*

Kreuzung	Söhne			Töchter			Söhne und Töchter		
	Erwartung	Erfahrung	μ	Erwartung	Erfahrung	μ	Erwartung	Erfahrung	μ
♂ × ♀	0,375	0,212	± 0,085	0,125	0,097	± 0,020	0,250	0,154	± 0,014
♂ × ♀	1,000	0,925	± 0,041	1,000	0,892	± 0,051	1,000	0,909	± 0,033
♂ × ♀	0,625	0,449	± 0,057	0,375	0,474	± 0,057	0,500	0,462	± 0,039
♂ × ♀	0,500	0,404	± 0,068	0,500	0,577	± 0,097	0,500	0,462	± 0,057
♂ × ♀	0,750	0,538	± 0,098	0,250	0,423	± 0,068	0,500	0,462	± 0,057

Man sieht auf den ersten Blick, daß auch diese Voraussetzung *nicht befriedigt*. Wohl läßt sich durch die Annahme eines solchen Gemenges die Tatsache erklären, daß wir neben der überwiegenden Belastung der Söhne in den Gruppen ♂ × ♀ und ♂ × ♀ auch einen erheblichen Prozentsatz schwachsinniger Töchter finden doch sind die Proportionen der Erwartung für die Söhne immer noch viel zu hoch. Da diese Erhöhung durch die Fälle mit recessiv-geschlechtsgebundenem Erbgang bedingt ist, könnte das Mengenverhältnis unmöglich 1 : 1 lauten, es müßte vielmehr zu gunsten der einfachrecessiven Fälle verschoben werden.

Wir wollen das Ergebnis einer solchen Verschiebung prüfen.

b) *Einfachrecessive Fälle und recessiv-geschlechtsgebundene Fälle im Verhältnis 12 : 1:*

Da besonders die Belastungsziffern für die Söhne in den beiden entscheidenden Gruppen (♂ × ♀ und ♂ × ♀) zu der vorigen Annahme

nicht stimmen, wird das wahrscheinliche Verhältnis an Hand einer dieser beiden Proportionen zu errechnen sein.

Ist die Proportion der Erwartung beim einfachrecessiven Erbgang  $e_1$ , beim recessiv-geschlechtsgebundenen Erbgang  $e_2$ , die Proportion der Erfahrung  $v$  und nennen wir das gesuchte Verhältnis  $x : 1$ , so gilt der Ansatz:

$$\frac{e_1 x + e_2}{x + 1} = v. \text{ Diese Gleichung ist nach } x \text{ aufzulösen.}$$

Für  $v = 0,212 (\text{♂} \times \text{♀})$  muß das Resultat negativ werden, da  $v$  sowohl  $< e_1$  als auch  $< e_2$ . Dagegen liefert die Rechnung mit  $v = 0,538 (\text{♂} \times \text{♀})$  ein brauchbares Resultat.

Wir erhalten in diesem letzteren Falle die Gleichung

$$\frac{0,5 x + 1,0}{x + 1} = 0,538, \text{ woraus}$$

$$x = 12,16.$$

Ein Verhältnis von 12 : 1 für die einfachrecessiven Fälle wird also der Erfahrungsziffer 0,538 ( $\text{♂} \times \text{♀}$ ) gerecht. Es ist zu prüfen, wie sich die übrigen auf Grund dieses Verhältnisses errechneten Erwartungsziffern zu den Proportionen der Erfahrung einstellen.

Tabelle 9. Wir erhalten als Ergebnis der Kreuzungen, aus denen Schwachsinnige hervorgehen können:

Kreuzung	Kinder				♂	♂	♀	♀	♂+♀	♂+♀	Sa.
♂ × ♀	38 ♂	14 ♂	40 ♀	12 ♀	2,923	1,077	3,077	0,923	6	2	8
♂ × ♀	0 ♂	52 ♂	0 ♀	52 ♀	—	4,000	—	4,000	—	8	8
♂ × ♀	25 ♂	27 ♂	27 ♀	25 ♀	1,923	2,077	2,077	1,923	4	4	8
♂ × ♀	26 ♂	26 ♂	26 ♀	26 ♀	2,000	2,000	2,000	2,000	4	4	8
♂ × ♀	24 ♂	28 ♂	28 ♀	24 ♀	1,846	2,154	2,154	1,846	4	4	8

Den Vergleich von Erwartung und Erfahrung ermöglicht Tabelle 10:

Kreuzung	Söhne			Töchter			Söhne und Töchter		
	Erwartung	Erfahrung	μ	Erwartung	Erfahrung	μ	Erwartung	Erfahrung	μ
♂ × ♀	0,269	0,212	± 0,085	0,231	0,097	± 0,020	0,250	0,154	± 0,014
♂ × ♀	1,000	0,925	± 0,041	1,000	0,892	± 0,051	1,000	0,909	± 0,033
♂ × ♀	0,519	0,449	± 0,057	0,481	0,474	± 0,057	0,500	0,462	± 0,039
♂ × ♀	0,500	0,404	± 0,068	0,500	0,577	± 0,097	0,500	0,462	± 0,057
♂ × ♀	0,538	0,538	± 0,098	0,462	0,423	± 0,068	0,500	0,462	± 0,057

Wir sehen, daß sich die Erwartungsziffern denen der Erfahrung im großen ganzen gut angeglichen haben mit Ausnahme allerdings der Ziffer

für die Töchter in der Gruppe ♂ × ♀. Gerade aber der große Unterschied zwischen den Geschlechtern in dieser Gruppe ist für unsere Erfahrungsproportionen so sehr charakteristisch, da es sich hier um die größte, statistisch am besten gesicherte Gruppe handelt. *Selbst bei Berücksichtigung des 3fachen mittleren Fehlers bleibt die Ziffer der Erwartung für die Töchter noch weit außerhalb der Erfahrungsproportion.* Eine Hypothese aber, die gerade den Verhältnissen in der wichtigsten Gruppe nicht gerecht wird, muß als Erklärung abgelehnt werden.

Die Annahme, daß es sich um ein erbbiologisch heterogenes Material in Form eines Gemenges aus einfachrecessiven und recessiv-geschlechtsgebundenen Fällen handelt, hat also wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Es ist klar, daß sich bei den eigentümlichen Unterschieden in der Belastung der Geschlechter keine Ziffer für  $x$  finden lassen wird, die den Erfahrungsproportionen aller Gruppen und beider Geschlechter in gleicher Weise gerecht wird. Einfach dominanter oder dominant-geschlechtsgebundener Erbgang kommen angesichts der Art der empirischen Ziffern überhaupt nicht in Frage. Es ist wohl möglich, daß sich irgend ein kompliziertes Gemenge verschiedener heterogener Erbtypen konstruieren ließe, dessen Erwartungsproportionen sich mit den gefundenen Ziffern decken würden. Aber abgesehen davon, daß es von vornherein wenig einleuchtet, gerade für einen so relativ einfachen Phänotypus wie den Schwachsinn eine große Zahl erbbiologisch weit voneinander abweichender Genotypen verantwortlich zu machen, könnte bei der relativen Kleinheit unseres Materials eine *komplizierte* genetische Erklärung doch wohl nur als Zufallstreffer gewertet werden. Die *feinen* Unterschiede in den Erwartungsziffern verschiedener heterogener Gemenge würden sich innerhalb des mittleren Fehlers der Erfahrung halten, so daß eine Entscheidung für den einen oder den andern Fall kaum möglich wäre, wenn mehrere Voraussetzungen den empirischen Ziffern sich nähern sollten; damit ist aber durchaus zu rechnen. *Wir können nur eine einfache und ungezwungene Erklärung anerkennen, die nicht nur der Vorstellung von der Weitergabe sondern auch derjenigen von der Entstehung der entarteten Anlagen, die zum Schwachsinn führen, keine allzu-großen Schwierigkeiten bereitet.*

Eine solche Hypothese hat vor kurzem *Rosanoff*<sup>4</sup> aufgestellt und ihre Berechtigung an Hand des bekannten Familienmaterials von *Goddard* nicht unerheblich stützen können. Die Tatsache, daß er bei verschiedenen-geschlechtlichen Zwillingen in überwiegender Mehrzahl die männlichen Partner erkrankt fand, brachte ihn auf den Gedanken, daß ein geschlechtsgebundener Faktor bei der Vererbung des Schwachsinn eine Rolle spielen könnte. Seine Hypothese läuft auf die Annahme einer Dimerie mit 2 recessiven Faktorenpaaren hinaus, von denen das eine im X-Chromosom liegt. Der Vorgang, welcher zur Entstehung der Anlage zum Schwachsinn führt, würde also auf 2 verschiedene Chromosomen einwirken. Dies ist genetisch ohne große Schwierigkeiten vorstellbar.



Wir wollen diese Hypothese an unserem Material erbstatistisch nachprüfen.

4. Annahme: Homogenes Material, Recessivität, Dimerie mit einem autosomalen Faktorenpaar und einem Paar im X-Chromosom (Hypothese Rosanoff).

a) Erwartung:

Symbol	Erbformel	Genotypus	Phänotypus
♂	DDGg	Dominanter männl. Homozygoter	Vollsiniger Mann
♂	$\left. \begin{matrix} DRGg \\ DRG'g \\ RRGg \\ DDG'g \end{matrix} \right\}$	Recessiver männl. Heterozygoter	Vollsiniger Mann
♂	RRG'g	Recessiver männl. Homozygoter	Schwachsinniger Mann
♀	DDGG	Dominanter weibl. Homozygoter	Vollsiniges Weib
♀	$\left. \begin{matrix} DRG'G' \\ DRG'G' \\ DRGG \\ DDG'G' \\ DDG'G' \\ RRG'G' \\ RRGG \end{matrix} \right\}$	Recessiver weibl. Heterozygoter	Vollsiniges Weib
♀	RRG'G'	Recessiver weibl. Homozygoter	Schwachsinniges Weib

Tabelle 11. Kreuzungskombinationen, aus denen Schwachsinnige hervorgehen können:

Kreuzung		Kinder	
Symbol	Formel		
♂ × ♀	DRGg × DRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	DRGg × DRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	DRGg × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	DRG'g × DRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	DRG'g × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	DRG'g × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	RRGg × DRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	RRGg × DRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	RRGg × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
♂ × ♀	RRG'g × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	♂ × ♀	RRG'g × DRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀
		RRG'g × DRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀
RRG'g × RRG'G'		♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
♂ × ♀	DRGg × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	DRG'g × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	
	RRGg × RRG'G'	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	

Tabelle 12.

Es ergeben sich somit folgende Schwachsinnszahlen (Tabelle 12):

Kreuzung	♂	♂	♀	♀	♂+♀	♂+♀	Sa.
♂ × ♀	52	20	67	5	119	25	144
♂ × ♀	—	8	—	8	—	16	16
♂ × ♀	22	26	34	14	56	40	96
♂ × ♀							
♂ × ♀	14	10	14	10	28	20	48
♂ × ♀	8	16	20	4	28	20	48

Aus ihnen errechnen sich die in Tabelle 13 niedergelegten Proportionen der Erwartung:

Tabelle 13.

Kreuzung	Söhne	Töchter	Söhne und Töchter
♂ × ♀	0,278	0,069	0,174
♂ × ♀	1,000	1,000	1,000
♂ × ♀	0,542	0,292	0,417
♂ × ♀			
♂ × ♀	0,417	0,417	0,417
♂ × ♀	0,667	0,167	0,417

Diese Ziffern stellen, da es sich um Dimerie handelt, die *wahren Mittelwerte* der möglichen Proportionen dar. Tabelle 11 lehrt, daß in den Gruppen ♂ × ♀, ♂ × ♀ und ♂ × ♀ bei gleichem Phänotypus der Eltern verschiedene elterliche Genotypen und daher verschieden große Schwachsinnproportionen möglich sind. Wir haben daher noch die *Grenzwerte* zu errechnen, da in einem bestimmten Material die verschiedenen möglichen Kreuzungen nicht so verteilt sein müssen, daß sich gerade die Mittelwerte ergeben.

In Gruppe ♂ × ♀ liefern 2 Kombinationen (DRGg × DRG'G und DRG'g × DRG'G) für die Söhne eine Proportion von 1/8 = 0,125 und 2 andere (RRGg × DRG'G' und RRGg × RRG'G) eine solche von 4/8 = 0,500; die übrigen 5 Kombinationen ergeben 2/8 = 0,250. Die Grenzfälle lauten also für ♂ × ♀ (Söhne) 0,125 und 0,500. Ein Blick auf Tabelle 11 zeigt, daß die Ziffern für die Töchter sich zwischen 0/8 = 0,000 und 2/8 = 0,250 halten. Gruppe ♂ × ♀ besitzt als Grenzfälle für beide Geschlechter die Proportionen 0,250 und 0,500, Gruppe ♂ × ♀ für die Söhne 0,500 und 1,000, für die Töchter 0,000 und 0,500. In Gruppe ♂ × ♀ ist nur die Proportion 1,000 möglich.

b) Vergleich von *Erwartung* und *Erfahrung* (Tabelle 14, S. 330):

Aus der Tabelle geht klar hervor, daß durch die Hypothese *Rosanoffs* der große Unterschied der Ziffern für die Söhne und Töchter in der wichtigsten Gruppe ♂ × ♀ eine zwanglose Erklärung findet, und zwar ohne daß eine Berücksichtigung der Grenzwerte notwendig wäre. Auch die übrigen

Ta-

Kreuzung	Söhne					Töchter		
	Erwartung			Erfahrung		Erwartung		
	Unterer Grenzwert	Mittelwert	Oberer Grenzwert	v	$\mu$	Unterer Grenzwert	Mittelwert	Oberer Grenzwert
$\begin{matrix} \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \end{matrix}$	0,125	0,278	0,500	0,212	$\pm 0,085$	0,000	0,069	0,250
$\begin{matrix} \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \end{matrix}$	1,000	1,000	1,000	0,925	$\pm 0,041$	1,000	1,000	1,000
$\begin{matrix} \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \end{matrix}$	0,250	0,542	1,000	0,449	$\pm 0,057$	0,000	0,292	0,500
$\begin{matrix} \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \end{matrix}$	0,250	0,417	0,500	0,404	$\pm 0,068$	0,250	0,417	0,500
$\begin{matrix} \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \\ \text{♂} \times \text{♀} \end{matrix}$	0,500	0,667	1,000	0,538	$\pm 0,098$	0,000	0,167	0,500

Proportionen stimmen gut zur Erfahrung, nur daß man in dem einen oder andern Falle zu den Grenzwerten zurückgreifen oder den mittleren Fehler heranziehen muß.

Eine völlige und gleichmäßige Übereinstimmung von Erfahrung und Erwartung wäre auch sehr unwahrscheinlich, da wir immerhin mit nicht unerheblichen technischen Unzulänglichkeiten rechnen müssen, wenn wir es auch ablehnen, sie ausschließlich für das Zurückbleiben der Erfahrungsproportionen hinter der Erwartung verantwortlich zu machen. Außerdem stört sicherlich die Kleinheit der Gruppen  $\text{♂} \times \text{♀}$  und  $\text{♂} \times \text{♀}$ , was sich besonders in der erbbiologisch überhaupt nicht deutbaren Schwachsinnigenziffer unter den Töchtern der erstgenannten Gruppe äußert. *Das Entscheidende bleibt der Befund in der statistisch relativ stabilen Gruppe  $\text{♂} \times \text{♀}$ , der nur durch die zuletzt geprüfte Erbhypothese sich zwanglos erklären läßt.* Dabei möchten wir die Möglichkeit anderer Erbtypen durchaus nicht in Abrede stellen, aber doch meinen, daß Dimerie mit einem geschlechtsgebundenen Anlagenpaar im vorliegenden Material jedenfalls quantitativ eine überragende Rolle spielt. Ob diese Feststellung auf die gesamten Fälle von erblichem Schwachsinn ausgedehnt werden darf, kann durch die vorliegende Untersuchung nicht entschieden werden. Weitere Nachprüfungen sind dringend notwendig.

#### *Zwillingspathologische Bemerkung:*

Besteht wirklich ein Überschuß an männlichen Schwachsinnigen, der nicht auf soziale Momente, sondern darauf zurückzuführen ist, daß ein recessiv-geschlechtsgebundener Faktor eine Rolle spielt, so müssen in einem Kollektiv von Zwillingspaaren, von denen zum mindesten 1 Partner schwachsinnig ist, mehr männliche Schwachsinnige als weibliche gefunden werden. Voraussetzung ist dabei, daß die Zwillinge durch direkte Zählung in der Bevölkerung erfaßt wurden und nicht etwa auf dem Umweg über asylierte Fälle. Insbesondere müssen dann unter den diskordanten verschiedengeschlechtlichen Paaren die männlichen Partner häufiger schwachsinnig sein als die weiblichen.

belle 14.

ter		Söhne und Töchter				
Erfahrung		Erwartung			Erfahrung	
v	μ	Unterer Grenzwert	Mittelwert	Oberer Grenzwert	v	μ
0,097	± 0,020	0,063	0,174	0,250	0,154	± 0,014
0,892	± 0,051	1,000	1,000	1,000	0,909	± 0,033
0,474	± 0,057	0,250	0,417	0,500	0,462	± 0,039
0,577	± 0,097	0,250	0,417	0,500	0,462	± 0,057
0,423	± 0,068	0,250	0,417	0,500	0,462	± 0,057

Ein solches Material liegt in der dänischen Schwachsinnigenzählung vor, aus welcher *Smith*<sup>5</sup> die Zwillinge herausgezogen hat und das wir<sup>3</sup> zur Berechnung der Manifestationswahrscheinlichkeit des Schwachsinnigen verarbeitet. Hier stehen 70 männlichen Schwachsinnigen nur 49 weibliche Probanden gegenüber. Bei den diskordanten verschiedengeschlechtlichen Paaren lautet die Geschlechtsproportion 24 : 21 zu gunsten der männlichen Partner.

Unter den 60 Zwillingspaaren *Smiths*, bei denen uns sowohl die Frage des Schwachsinnigen als auch die der Eitigkeit völlig geklärt erscheint (Fälle Nr. 43—74, 88—102, 109—121), findet sich eine Geschlechtsproportion, die wir in Tabelle 15 derjenigen gegenüberstellen, welche *Rosanoff* mitgeteilt hat.

Hier stimmen die Ziffern trotz der Kleinheit des Materials gut überein.

Tabelle 15.

	Absolute Ziffer		♂ = 1 gesetzt	
	♂	♀	♂	♀
Smith . . . . .	42	30	1,4	1
Rosanoff . . . . .	91	69	1,3	1

Selbstverständlich wäre es möglich, durch *direkte Zählung* in der Bevölkerung den Überschub der männlichen Schwachsinnigen festzustellen. Bisher ist dies noch nicht geschehen. Anstaltsstatistiken sind wegen der Beschränkung auf asylierte Fälle völlig unbrauchbar und auch die relativ beste Zählung, nämlich diejenige, welche *Brugger* in Thüringen durchgeführt hat, erfaßt nur sog. „gemeldete“ Fälle, die ebenfalls eine soziale Auslese darstellen können. Die Gebrechlichenzählung, die unsere Abteilung augenblicklich in 2 Gebieten Südbayerns durchführt, dürfte dagegen zuverlässige Ziffern ergeben.

*Zusammenfassung und Anwendung auf die Eugenik:*

1. Die erbstatistische Prüfung eines Materials von Geschwistern endogen Schwachsinniger hat gezeigt, daß die Annahme des einfach-recessiven Erbgangs in dem Augenblick an Wahrscheinlichkeit verliert, in welchem man eine getrennte Untersuchung nach den Geschlechtern

vornimmt. Diese Differenzierung hat sich auf die Geschwister und auf die Eltern der Schwachsinnigen zu erstrecken.

2. Recessiv-geschlechtsgebundener Erbgang (Monomerie) ist ausgeschlossen; ebensowenig kann die Annahme eines Gemenges der beiden vorgenannten Erbtypen befriedigen.

3. Am ungezwungensten wird den gefundenen Proportionen die Hypothese von *Rosanoff* gerecht, nach welcher *eine Dimerie vorliegt mit einem recessiven Faktorenpaar in einem autosomalen Chromosom und einem anderen im X-Chromosom*. Wir sind *nicht* der Meinung, daß für *alle Fälle von erblichem Schwachsinn* dieser Erbmodus gelten muß, doch dürfte er in einem Material wie dem vorliegenden, das über die Insassen von psychiatrischen Asylen erfaßt wurde, eine dominierende Rolle spielen.

4. Es empfiehlt sich, bei allen erbstatistischen Untersuchungen die Frage der Geschlechtsgebundenheit durch getrennte Bearbeitung der Geschlechter zu prüfen und zwar auch dort, wo die nicht differenzierten Ziffern für einen anderen Erbgang sprechen.

5. Die Feststellung, daß es einen vermutlich sehr häufig vorkommenden Erbtypus des Schwachsinn gibt, bei welchem ein geschlechtsgebundener Faktor eine Rolle spielt, ist von großer Bedeutung für die *Eugenik*. Haben wir mit Fällen von erblichem Schwachsinn zu rechnen, deren Genotypus nicht nur durch eine Abänderung eines autosomalen Chromosoms sondern auch durch eine Abänderung des X-Chromosoms charakterisiert ist, so besteht die Möglichkeit, neuentstandene Anlagen zum Schwachsinn schon in der ersten Filialgeneration erbstatistisch festzustellen, wenn die mutationserzeugende Einwirkung die Mutter getroffen und sowohl in einem autosomalen als auch im X-Chromosom zu einem Erfolg geführt hat. Für den Vater genügt in diesem Falle das Vorhandensein einer einzigen abgeänderten Anlage in einem autosomalen Chromosom. Es wird also z. B. in einem großen Material von Kindern *röntgenstrahlengeschädigter Mütter* sich unter Umständen schon die Neuentstehung der Anlage zum Schwachsinn nachweisen lassen, was beim Vorliegen einfach-recessiven Erbgangs erst in späteren Generationen möglich wäre. Daß wir auf Grund unserer Ergebnisse die Erbprognose für die *Söhne* schwachsinniger Mütter ganz besonders ungünstig zu stellen haben, ist klar.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> *Brugger, C.*: Genealogische Untersuchungen an Schwachsinnigen. Z. Neur. **130**, 66 (1930). — <sup>2</sup> *Lokay, A.*: Über die hereditären Beziehungen der Imbezillität. Z. Neur. **122**, 90 (1929). — <sup>3</sup> *Luxenburger, H.*: Zur Frage der Manifestationswahrscheinlichkeit des erblichen Schwachsinn und der Letalfaktoren. Z. Neur. **135**, 767 (1931). — <sup>4</sup> *Rosanoff, A. J.*: Sex-linked inheritance in mental deficiency. Amer. J. Psychiatr. **11**, 289 (1931). — <sup>5</sup> *Smith, J. Chr.*: Aandssvagedens Aarsagsforhold belyst ved Undersøgelser af Tvillinger. Medd. Danmarks Antrop. I. Afd. **3**, 87 (1929).