

Beiträge zur Entwicklungsmechanik und Pathologie des foetalen Zentralnervensystems.

Von

Dr. Stephan Környey.

(Aus dem Hirnhistologischen und Interakademischen Hirnforschungsinstitut der
kgl. ungarischen Universität zu Budapest [Direktor: Prof. *Karl Schaffer*].)

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Oktober 1924.)

Da das Experiment, die hauptsächlichste Methode der Entwicklungsmechanik, am menschlichen Gegenstand selbstverständlich nicht verwendet werden kann, wäre man bei der Erforschung der in der Entwicklung des menschlichen Organismus geltenden Prinzipien vollständig auf die Analogie der am tierischen Material gewonnenen Ergebnisse verwiesen, wenn uns die Natur selbst nicht Versuche liefern würde. Die Mißbildungen können als Resultate jener Versuche der Natur betrachtet werden. Ihre Erforschung aber darf sich nicht in der einfachen Berücksichtigung des rein morphologischen Gesichtspunktes erschöpfen, man darf sich nicht einmal mit der Erforschung ihrer Entstehungsbedingungen zufrieden stellen, sondern — wie das bezüglich der Mißbildungen des Zentralnervensystems zum ersten Male von *H. Vogt* (1905, S. 350) betont wurde — es muß aufgedeckt werden, inwieweit die Mißbildungen in die Gesetzmäßigkeiten der normalen Entwicklung hineinleuchten können. Die Aufgabe des Experimentators ist nicht so schwer als diejenige des Teratologen, da der erste Erfolge betrachtet, deren Bedingungen von ihm selbst aufgestellt sind, während der letztere sich nur mit dem Produkte einer abnormen Entwicklung beschäftigen muß, woraus er dann den Verlauf und die Bedingungen dieses Prozesses zu rekonstruieren zur Aufgabe hat.

Mit Berücksichtigung dieser 3 Gesichtspunkte — des morphologischen, pathogenetischen und entwicklungsmechanischen — werden in den nachfolgenden Zeilen 4 Mißbildungen des Zentralnervensystems dargestellt. Die sinnfälligste Abnormität ist bei jeder dieser Mißbildungen das Fehlen der rostraleren Gehirnsegmente. Bei 2 Monstren, welche noch verhältnismäßig am höchsten entwickelt waren, fehlte nur das Endhirn, wohingegen den höchsten Ausfall jene Mißbildung zeigte, bei der außerdem noch das Zwischenhirn, Mittelhirn und Kleinhirn ab-

ging. Somit können wir unsere Fälle je nach dem Ausmaße des Defektes in Reihe stellen und beginnen wir mit der Beschreibung des verhältnismäßig noch am normalsten Nervensystems, um zu den krankhafteren überzugehen.



Abb. 1. Schädelbasis des Falles 1.

Die äußere Form des Kopfes würde gar nicht verraten, daß der Neugeborene ein nur partiell entwickeltes Gehirn besaß: die äußere Schädelform weicht nicht von der des normalen Neugeborenen ab. Der größte Schädelumfang mißt 33 cm, während bei Neugeborenen durchschnittlich 34 cm gefunden wird (*Flesch*, S. 10).

Das Gesicht ist ein charakteristisches Neugeborengesicht. Das Skelett des Schädeldaches beweist sich als vollkommen normal, die kleine und die große Fontanelle sind noch häutig. Auch am Knochensystem des Schädelgrundes wird als einzige Abnormität gefunden, daß das Siebbein nicht durchlöchert ist. In der Schädelhöhle nehmen aber keine Großhirnhemisphären Platz. Die Großhirnsichel befindet sich in der Mittellinie als eine häutige Falte, ihre Höhe vergrößert sich wie normal von vorn nach hinten und mißt am hinteren Ende 2 cm; in ihr verläuft eine Vene. Die normal entwickelten vorderen und mittleren Schädelgruben sind leer. Zwischen beiden Flügeln des Keilbeins spannt sich die harte Hirnhaut, welche weder von den Sehnerven, noch von den inneren Kopfschlagadern durchbohrt wird. Die sich von den großen Keilbeinflügeln fort-



Abb. 2. Gehirnreste und Cervicalmark des Falles 1. Seitenansicht.

setzende harte Hirnhaut bedeckt eine rudimentäre Hirnmasse, welche oberhalb des Clivus sitzt, und deren durale Umhüllung hinten in die Kleinhirnzelle übergeht. An beiden Seiten dieser Hirnmasse befindet sich je ein Plexus chorioideus

(Abb. 1), welcher zweifellos dem Adergeflechte der Seitenkammer entspricht. Die rudimentäre Hirnmasse besteht aus einigen basalen Resten der Hemisphären und aus einem dem Zwischenhirn entsprechenden ebenfalls abnormen Gebilde (Abb. 2), welches indessen keine Züge eines normal-morphologischen Aufbaues aufweist. Das Zwischenhirn bildet die unmittelbare Fortsetzung des Tegmentum mesencephali; die Halbkugeldrudimente hängen nur mit den Hirnschenkeln zusammen, sind — wie wir uns an histologischen Präparaten¹⁾ überzeugen können — strukturlos, entbehren der markhaltigen Fasern und sind reich an erweiterten, blutgefüllten Gefäßen sowie Blutungen. Derjenige Teil des Zwischenhirns, welcher als Thalamus aufzufassen ist, ist nichts anderes als eine strukturlose Masse. Der dritten Hirnkammer entspricht eine enge, unbedeckte Spalte, welche nach hinten überdacht wird und in den Aqueductus Sylvii übergeht. Lateral von dieser Spalte sieht man je einen markhaltigen Strang, welche man bis zu den roten Kernen verfolgen kann, und welche zweifellos den Fasciculus retroflexus (*Meynert*) entsprechen. Auf beiden Seiten des ventralen Abschnittes dieser Region befindet sich je ein an den Nucleus hypothalamicus er-

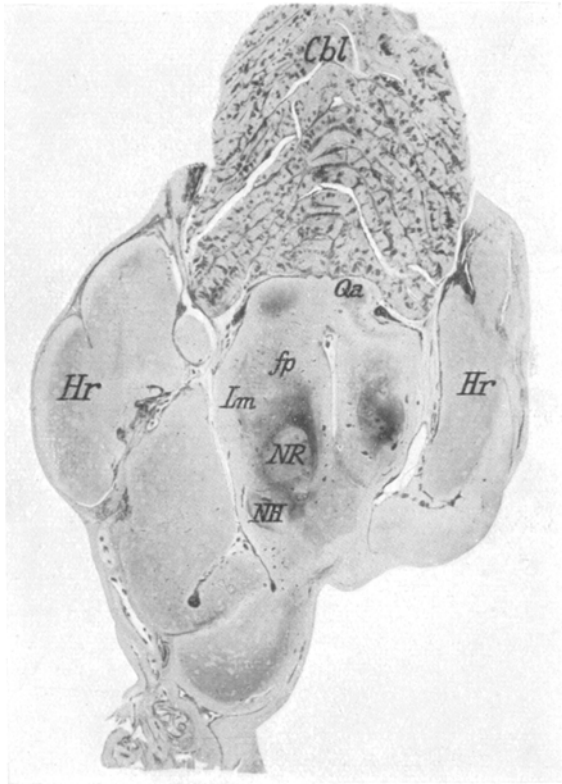


Abb. 3. Hypothalamus-Region des Falles 1. *Hr* Hemisphärenreste; *Cbl* Cerebellum. Die vorderen Zehnhügel (*Ga*) besitzen ein kaum wahrnehmbares Markgeflecht; der laterale Abschnitt des rechten Hügels wurde von einem kleinen Blutungsherd zerstört. *fp* tiefe Markfaserschicht des linksseitigen Colliculus ant. *Lm* linksseitiger Lemniscus medialis. *Nr* roter Kern der linken Seite mit den einstrahlenden Brachium conjunctivum-Fasern. *NH* Nucleus hypothalamicus, umgeben von einer bikonvexen Markkapsel. An der rechten Seite — die von dem Schnitt in einer rostraleren Ebene getroffen wurde — sieht man nunmehr das Markgeflecht des roten Kerns. Der basale Teil des Mittelhirns ist mit den Hemisphärenresten unmittelbar verwachsen. Die Gefäße sind an allen Teilen des Präparats injiziert.

¹⁾ Alle vier beschriebenen Nervensysteme wurden an Serienschritten studiert, welche nach der Methode *Weigert-Pal* gefärbt wurden; einige Schnitte wurden mit Fuchsin überfärbt.

innerndes Gebilde, welches ein markhaltiges Fasergeflecht besitzt (Abb. 3). Auf der rechten Seite liegt ventral von dem erwähnten Kerne eine andere Formation, welche nach ihrer Form und Faserstruktur dem Linsenkern ähnelt; ihre Achse ist aber gegenüber derjenigen des normalen Linsenkerns mit 45° gemäß der Richtung des Uhrzeigers umgedreht.

Die Abnormitäten, welche an den caudaleren Segmenten des Zentralnervensystems zu finden sind,

können größtenteils durch das Fehlen des Endhirns erklärt werden. Somit wird uns der Mangel der von der Gehirnrinde zum Rautenhirn und zum Rückenmark leitenden Bahnen verständlich. Diese Bahnen werden von den Achsenzylindern solcher Neurone gebildet, deren Nervenzellen in der Großhirnrinde sich befinden. Da in diesem Falle die Großhirnrinde fehlt, sind auch die aus deren Zellen entstammenden Leitungsbahnen in ihrer ganzen Länge nicht aufzufinden. So gibt sich das Fehlen des Endhirns auch in dem sakralen Rückenmark kund, und zwar durch den Mangel der Pyramidenbahnen.

Wenn man aber feststellen will, auf welche Bahnen der Mangel des Endhirns irgendeinen Einfluß hatte, muß man sich vor Augen halten, daß es sich um einen Neugeborenen handelt,

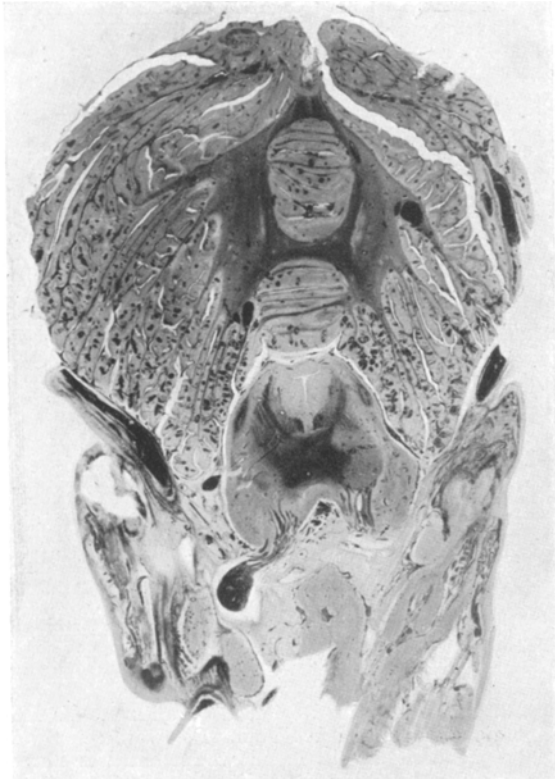


Abb. 4. Mittelhirn, Kleinhirnwindungen und Hemisphärenreste des Falles I.

dessen Nervensystem gar nicht soweit entwickelt ist, daß alle Bahnen ihre Marksheiden besäßen. So müssen wir für ganz normal halten, daß der basale Teil der Brücke noch marklos ist mit Ausnahme des Fasciculus medianus pontis und der tiefsten Querfasern, welche der pontopaläocerebellaren Bahn (Schaffer, 1919, S. 68) angehören. Dementsprechend ist der Markkörper des Kleinhirns und auch die Rinde der Kleinhirnhemisphären sehr arm an Markfasern (Abb. 4), da sie die markhaltigen Fasern größtenteils vom Fußteil der Brücke beziehen. Nicht einmal die Myelinisierung der bulbocerebellaren Fasern ist beendet, da die Peripherie des Strickkörpers, wo diese Fasern verlaufen, sich viel blasser färbt, als dessen zentraler Teil, welcher von der *Flechsig'schen* direkten cerebellaren Bahn gebildet wird. Die olivocerebellare Bahn ist zum Teil und die spino-

olivare Bahn im ganzen marklos; so ist auch die untere Olive mit markhaltigen Fasern unvollständig ausgestattet. Ebenso erklärt der normale Fortschritt der Markscheidenentwicklung den geringen Markscheidengehalt der *Lissauerschen* Zone des Rückenmarkes. Aus dieser Darstellung des Myelinisierungszustandes ist es ersichtlich, daß das vorliegende Zentralnervensystem auf solchem Grade der Markscheidenentwicklung steht, wie es beim normalen Neugeborenen zu erwarten ist.

Die corticorhombencephalen und corticospinalen Bahnen des Neugeborenen haben ihre Markscheiden noch nicht erhalten. So kann der Mangel dieser Bahnen aus Markbildern nicht festgestellt werden, wir müssen also nach anderen Anhaltspunkten suchen. Die Hirnschenkel, welche diese Bahnen enthalten sollten, sind klein; diese Erscheinung könnte aber auch aus einer Hypoplasie dieser Bahn erklärt werden. Die Frage, ob die corticofugalen Bahnen wirklich nicht vorhanden sind, wird durch den Mangel beider Pyramiden des verlängerten Markes endgültig entschieden. Da diese Erhebung normalerweise ausschließlich von der corticospinalen Bahn gebildet wird, würde ihr Mangel das Fehlen dieser Bahn bedeuten. Im vorliegenden Falle fehlen nun die Pyramiden vollständig, demzufolge die unteren Oliven unmittelbar auf die Basis des verlängerten Markes zu liegen kommen (Abb. 5). Somit wird der Mangel der Pyramidenbahn zweifellos bewiesen, woraus wir folgern möchten, daß auch die corticorhombencephalen Bahnen nicht existieren. Im Rückenmark sind die vorderen und seitlichen Pyramidenfelder marklos, aber diese marklosen Felder sind kleiner als es beim normalen Neugeborenen zu sein pflegt. Sie bestehen wahrscheinlich nur aus Gliagewebe, welcher Zustand aber an Markbildern nicht bestätigt werden kann. Mit dem Mangel der Pyramidenbahn wäre die Anwesenheit je eines Sulcus accessorius lateralis dorsalis (*Obersteiner*, 1902, S. 400) an beiden Seiten des Cervicalmarkes in Beziehung zu bringen.

Gelegentlich der Beschäftigung mit den fehlenden Bahnen möchten wir uns mit dem abweichenden Verhalten des hinteren Längsbündels befassen. Die beiderseitigen, dreieckigen Hälften dieser Bahn entfernen sich im Mittelhirn normalerweise ein wenig von der Mittellinie, während ihre ventralen Spitzen durch eine schmale Markfaserbrücke in Verbindung stehen. Die Zugehörigkeit dieser Markbrücke zum hinteren Längsbündel wird durch die gleichkräftige Färbung und die gleiche Verlaufsrichtung bewiesen. Im vorliegenden Fall weist das hintere Längsbündel im Rautenhirn keine Abnormität auf, aber im Mittelhirn fehlt das erwähnte Mittelstück (Abb. 5). Da in diesem Fall das hintere Längsbündel nur bis zur Höhe des roten Kernes zu verfolgen ist, die Commissura posterior cerebri mangelt, und gar nichts für die Anwesenheit eines Nucleus fasciculi longitudinalis medialis spricht,

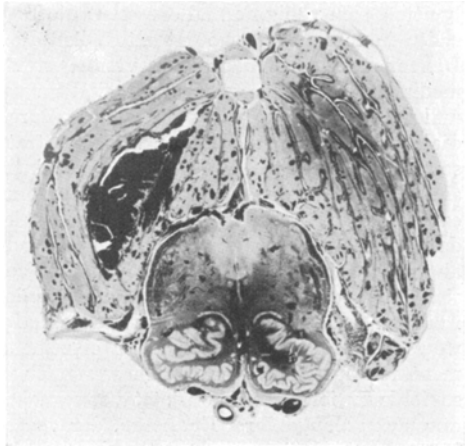


Abb. 5. Schnitt in der Höhe der unteren Oliven des Falles 1. Die Pyramiden fehlen; die über- großen unteren Oliven sind die basalsten Gebilde des verlängerten Markes. Das Stratum interolivare ist zu schmal. Gefäße injiziert; umfangreicher Blutungsherd im linken Kleinhirnlappen.

liegt die Folgerung nahe, daß hier jene Bündel des Fasc. longitudinalis med. vorhanden sind, welche von den Assoziationsfasern der Augenmuskeln und Vestibularkerne ausgemacht werden, während das Fehlen der mittleren Markbrücke mit der Abwesenheit beider Nuclei fasciculi longitudinalis medialis in Beziehung zu bringen ist.

Während der vollständige oder partielle Mangel der erwähnten Neuronensysteme im Mangel ihrer Ursprungskerne seine hinlängliche Erklärung findet, bereitet uns die Deutung eines anderen Befundes größere Schwierigkeiten. Wir fanden nämlich die Markmasse der medialen Schleifen erheblich reduziert, obwohl ihre Ursprungskerne, die *Goll*schen und *Burdach*schen Kerne, bezüglich ihrer Ausbreitung sich völlig normal erwiesen; die Beurteilung dessen, ob sie auch Nervenzellen in normaler Menge enthalten, ließ die Markscheidenfärbung leider nicht zu. Die innersten Bogenfasern des verlängerten Markes, welche die erste Partie der medialen Schleifenbahnen bilden, sind im vorliegenden Fall gegenüber dem Normalen in geringer Zahl anwesend. Die Durchmesser der nächsten Partie der medialen Schleifenbahn, die den Namen Stratum interolivare lemnisci trägt, sind sowohl in Längs- wie in Querrichtung kleiner als normal (Abb. 5). In der Brücke sind die Fasern der medialen Schleifen so stark vermindert, daß sie vom wohlentwickelten Trapezkörper vollkommen verdeckt werden. Wenn wir aber die Höhe des Trapezkörpers rostralwärts verlassen, sind sie in der Form eines zwar distinkten, aber erheblich verkleinerten Bündels aufzufinden. Da die anwesenden Fasern sich zu je einem kompakten Bündel schließen ohne jedwede marklose Lücken in ihrem Gebiet, halte ich für zweifellos, daß diese Reduktion der Bahnen keineswegs durch Zugrundegehen ihrer einzelnen Teile bedingt ist. Mit dem rudimentären Zustand dieser Bahnen werde ich mich später eingehender beschäftigen, soviel kann ich aber schon jetzt vorwegnehmen, daß ihr geschildertes Benehmen durch den Mangel ihrer Endkerne, der ventrolateralen Kerne der Sehhügel, eine hinreichende Erklärung findet.

Die linksseitige mediale Schleifenbahn stellt zugleich eine interessante Gesetzmäßigkeit der pathologischen Bahnenentwicklung dar. Sie ändert nämlich in der Brücke ihre gewöhnliche Verlaufsrichtung und zieht sich vom Haubenteil ventralwärts, um sich allmählich im Brückenarm zu verlieren. Dieses Verhalten zeigt, daß eine Bahn, deren Endigungsstätte unentwickelt blieb, eine von der normalen abweichende Richtung einschlagen kann. So kommen *abnorme Verbindungen* zustande, wie in diesem Fall diejenige zwischen den Hinterstrangkernen und dem Brückenarm, welche von *H. Vogt* „paradoxe Bildungen“ genannt worden sind (1905, S. 347).

In Anbetracht der Tatsache, daß im vorliegenden Fall das Zentralnervensystem mit dem Zwischenhirn aufhörte, müßten wir interessante Aufklärung von der Untersuchung der Retina erwarten, welche bekanntlich vom Endhirn entstammt. In der Retina unseres Monstrums sind sowohl die Stäbchen- und Zapfenschicht als auch die Körnerschicht normal, die Neuronen I. und II. Ordnung der Sehleitung sind also wohlentwickelt. In der Ganglienzellenschicht aber übersteigt die Zahl der Zellen die normale Menge, so daß die Kerne in mehrere Reihen geordnet sind. Im Sehnerven waren mit der Hilfe des Imprägnationsverfahrens nach *Bielschowsky* keine Nervenfasern zu finden, woraus wir auf die mangelhafte Entwicklung der Neuronen III. Ordnung der Sehleitung zu schließen gezwungen sind. Der Sehnerv besteht bloß aus einem bindegewebig-glösen Faserzug, welcher bei der harten Hirnhaut aufhört, ohne die Hirnsubstanz zu erreichen. Dementsprechend finden wir keine Sehnervenkreuzung, keinen Tractus opticus und keinen lateralen Kniehöcker, welcher letzterer das wichtigste der primären Sehzentren ist. Jene Teile des vorderen Zweihügels, welche mit den Sehbahnen in Beziehung stehen, sind völlig marklos, und das dritte primäre Sehzentrum, das Pulvinar, kann in

der undifferenzierten Masse des Thalamus nicht umschrieben werden. Meiner Ansicht nach verlangt hauptsächlich das Fehlen der lateralen Kniehöcker nach einer Erklärung, welche ich im Mangel der Sehrinde finde. Wie die mediale Schleife sich im Zusammenhange mit dem Fehlen des Thalamus nur rudimentär entwickelt hat, ebenso blieb wegen des Mangels der Sehrinde das ihr untergeordnete Sehzentrum unentwickelt. Die vollständige Entwicklungshemmung der lateralen Kniehöcker wird dadurch erklärt, daß sich vor ihrer Höhe keine normale Hirnsubstanz findet und so die Entwicklung der davon entspringenden Bahnen sehr nahe den Ursprungszellen verhindert wurde. Während das Fehlen des Pulvinar seine Erklärung in der völligen Strukturlosigkeit des Zwischenhirns findet, erscheinen die vorderen Zweihügel makroskopisch zwar normal, doch ist ihre Sehfaserung marklos, bzw. sie gelangte gar nicht zur Entwicklung, da die vorderen Zweihügel die Endstelle der hier fehlenden Neurone III. Ordnung der Sehleitung vorstellen.

Die Hörbahnen sind ausgezeichnet entwickelt bis zu den hinteren Zweihügeln. Hier wird die linksseitige von einem Blutungsherd unterbrochen. An der rechten Seite zieht sich vom Colliculus inferior zu dem rudimentär entwickelten medialen Kniehöcker der blasse Markstreifen des in Anfängen der Markentwicklung sich befindenden Brachium quadrigeminum inferius. Diese kümmerliche Entwicklung des medialen Kniehöckers ist mit dem Fehlen der Hörrinde und ihrer afferenten Bahn in Zusammenhang zu bringen.

Es ergreift unsere besondere Aufmerksamkeit jener eigentümliche Befund, daß die zentrale Haubenbahn auf beiden Seiten von der Höhe des roten Kerns bis zu der unteren Olive vollständig entwickelt ist. Diese Bahn verbindet der allgemeinen Meinung nach den Sehhügel mit der unteren Olive. Die Degenerationsbilder, welche von *Probst* (1903, S. 10—16) und von *Schaffer* (1919, S. 71—73) beschrieben wurden, beweisen ohne Zweifel, daß diese Bahn eine absteigende Richtung verfolgt. Nun bestehen aber begründete Zweifel darüber, ob ihr Ursprungskern wirklich der Thalamus wäre. *Probst* behauptet auf Grund seiner Marchibilder, daß sie ihren Ursprung nicht vom Sehhügel, sondern vom roten Kern und vielleicht außerdem von anderen Kernen dessen Umgebung nimmt. Deshalb wendet er auch nicht die Benennung „thalamooliväre Bahn“ an, sondern bezeichnet sie als Zwischenhirn-Olivensbahn (1903, S. 24—31). Auf meinen Präparaten erscheint im Verlauf dieser Bahn alles markhaltig, was im Falle von *Probst* der Degeneration anheimfiel, d. i. jener Abschnitt, welcher von der Höhe des roten Kerns caudalwärts zieht, wohingegen rostral vom roten Kern beinahe keine Spuren dieser Bahn aufzufinden sind, da sie — obwohl ihr Querschnitt in den caudaleren Teilen normal ist — sich in der Höhe des roten Kerns allmählich vermindert und höchstens einige ihrer Bündel in die subthalamische Gegend verfolgt werden können. Außer diesem Befund spricht noch für die Auffassung *Probsts*, daß in diesem Fall der Sehhügel, der angebliche Ursprungskern der zentralen Haubenbahn, mangelhaft entwickelt ist. So darf ich, mich der Auffassung von *Probst* anschließend, den roten Kern und außerdem vielleicht auch die subthalamische Region für den Ursprungsort der zentralen Haubenbahn halten.

Das Kleinhirn, die unteren Oliven und die Nebenvliven sind im vorliegenden Fall enorm entwickelt. Vom Kleinhirn sind besonders die Hemisphären mächtig, welche sich über den Wurm sozusagen emporwölben, so daß in der Mittellinie sich zwischen ihnen nur eine schmale, aber tiefe Furche befindet, in deren Tiefe der Oberwurm liegt (Abb. 4). Die Furchen der Hemisphären und des Wurmes scheinen beim ersten Blick normal zu sein, nur bei genauerer Betrachtung stellt es sich heraus, daß diese Einkerbungen nur oberflächlich sind und tiefere Furchen fehlen. Die übergroße Entwicklung der unteren Oliven fällt schon bei makroskopischer Besichtigung in die Augen, da ihre Länge 10 mm und ihre größte Breite beinahe 5 mm mißt.

Sie bilden infolge des Mangels der Pyramiden die Basis des verlängerten Markes und werden durch ihre weiße Farbe leicht erkannt. Ihre Fältelung ist reicher als normal und die Falten selbst sind verbreitert. Entsprechend der übermäßigen Entwicklung der Kleinhirnhemisphären weist auch der Fußteil der Brücke eine beträchtliche Volumzunahme auf, trotzdem daß ihm die Pyramidenbahnen völlig abgehen. Diese Tatsache findet ihre Erklärung darin, daß zwischen dem Fußteil der Brücke und den Kleinhirnhemisphären eine unmittelbare neuronale Verbindung besteht.

Bei der Beurteilung jeder Mißbildung findet man sich vor der Frage, wann die Entwicklung von der normalen abgelenkt wurde. Da dieser Zeitpunkt in der Mehrzahl der Fälle nicht bestimmt werden kann, muß man mit der Bestimmung des spätesten Zeitpunktes, in dem die abnorme Entwicklung eingeleitet werden könnte, zufrieden geben. Dieser wird nach *E. Schwalbe* als „teratogenetische Terminationsperiode“ bezeichnet.

Im vorliegenden Fall bieten sich uns zwei Möglichkeiten an: entweder kann die Abweichung von der Norm in einer frühen Periode der Entwicklung, wo das Endhirn das Hirnblasenstadium noch nicht überschritten hat, zustande, oder in einer späteren, wo es nach dem Erreichen eines höheren Entwicklungsstadiums einer sekundären Zerstörung unterlag.

Um diese Alternative zu entscheiden, müssen wir einige Eigentümlichkeiten des Monstrums berücksichtigen. So schien der völlige Mangel der Pyramidenbahnen wichtig zu sein; man würde nämlich daraus folgern, daß die Anlage der Hemisphären zugrunde gehen mußte, ehe die *Beetz*schen Zellen ihre Neuriten in die caudaleren Segmente hätten senden können. Aber der Mangel der Pyramidenbahn bedeutet nicht zugleich ihre Agenesie. Nach den Versuchen *v. Monakows* (1905, S. 388) wird die Pyramidenbahn eines neugeborenen Hundes nach der Entfernung der Bewegungsrinde völlig resorbiert, als wenn sie nicht einmal angelegt worden wäre. Diese Bahn kann also ebenso infolge des sekundären Zugrundegehens ihrer Ursprungszellen im noch unreifen Nervensystem fehlen, wie infolge deren primären Agenesie. Im vorliegenden Fall stimmt übrigens das Rückenmark jenem gewohnten Bild nicht überein, welches so bei den in der Literatur beschriebenen Hemi- bzw. Anencephalen, wie in meinen übrigen 3 Fällen gefunden wurde. Bei letzteren deutet nämlich nur eine ganz schmale Marklichtung das Feld der Pyramidenbahn an, während im Fall 1 nicht nur an der Stelle der seitlichen, sondern — im Cervicalmark — auch im Gebiete der vorderen Pyramidenbahnen markloses Feld getroffen wird, welches doch viel kleiner ist, als es bei normalen Neugeborenen zu sein pflegt. Dieser Unterschied gegenüber anderen Hemicephalen wird dadurch bedingt, daß hier die Entwicklungsabnormität zu einer Zeit zustande kam, wo die Neuriten der Pyramidenbahn schon entwickelt

waren. Der Mangel der Pyramidenbahn ist also nicht die Folge einer Agenesie, sondern einer späteren sekundären Zerstörung.

Zur Bestimmung der teratogenetischen Terminationsperiode scheint gleichfalls jener Befund nutzbar zu sein, daß die Hirnschenkel und die Hemisphären bei normalen Verhältnissen nicht vorhandene Verwachsungen aufweisen, in welchen keine Narbenbildung gefunden wird. Diese würden auf eine sehr frühzeitige Entstehung hinweisen, in einem Zeitpunkt, wo die noch undifferenzierten Zellen sich unter dem Anschein einer im Embryonalleben physiologischen Verwachsung ohne Narbenbildung zueinander ordnen könnten. Es wurde aber durch die Untersuchungen von *Nissl* und von *Spatz* (1921, S. 133, 145 u. 171) bewiesen, daß solche glatte Verwachsungen in dem unreifen Nervengewebe auch als Reparationserscheinungen zustande kommen können. *Spatz* beobachtete nämlich, daß nach völliger Durchschneidung des Rückenmarkes neugeborener Kaninchen einige Randpartien ohne Narbenbildung wieder verwachsen können, so daß die Trennungslinie zwischen beiden Stümpfen nicht mehr erkannt werden kann. So ist es möglich, daß auch im vorliegenden Falle solche Verwachsungen zwischen den Hirnschenkeln und den Hemisphärenresten im späteren Foetalalter durch das Zugrundegehen der dazwischenliegenden Teile entstanden sind.

Diese Befunde widersprechen also jener Annahme nicht, daß in diesem Fall die Entwicklung des Zentralnervensystems zu jener Zeit die abnorme Richtung eingeschlagen hat, wo die Entwicklung der Schädeldachknochen schon so weit vorgeschritten war, daß sie sich weiter gestalten könnten, ohne dazu den von innen wirkenden Druck des Gehirns zu benötigen. Es ist wohl bekannt, daß die Verknöcherung des Schädeldaches im dritten Foetalmonate beginnt und die Formbildung des Schädels sich auch später zu den Volumveränderungen des Gehirns anpaßt (s. v. *Spee* 1896, S. 258). In diesem Falle beweisen außer der normalen Schädelform noch andere Zeichen die späte Entstehungszeit. Solche sind die vasculären Erscheinungen, welche in allen anwesenden Segmenten des Zentralnervensystems in der Form einer Gefäßerweiterung und Injektion sowohl seitens der weichen Hirnhaut, als auch seitens des Nervenparenchyms aufgefunden werden konnten. Um die Gefäße werden hie und da Kernvermehrungen und Blutungsherde wahrgenommen, und besonders die letzteren können manchmal eine größere Ausbreitung erreichen. Auffallend sind noch die zerstreuten kleinen Herde, welche meistens aus einem zentralen Gefäß und aus einer dieses letztere ringförmig umgebenden parenchymfreien Lichtung bestehen. Diese perivasculäre Lücke wird von der normalen Nervensubstanz durch eine dunkle Demarkationslinie abgegrenzt, welche dort, wo der Herd sich in einem Markfeld befindet, am *Weigert-Pal*-Präparaten einen tiefblauen Farbenton angenommen hat. Diese Herde müssen ihrer morphologi-

schen Beschaffenheit nach als kleine Erweichungsherde betrachtet werden. Alle diese Erscheinungen vasculären Ursprungs — Hyperämie, Blutungen, Infiltrate, Erweichungsherde — entsprechen im ganzen jenem Bild, welches bei der Encephalitis haemorrhagica gefunden wird, und rücken die Vermutung in den Vordergrund, ob die geschilderte Mißbildung des Zentralnervensystems nicht das Endergebnis eines vasculären oder infektiös-entzündlichen Prozesses ist. Diese Vorgänge sind relativ frisch: Die Blutungen, Infiltrate müssen natürlich kürzlich vor dem Tode entstanden sein, auch die Erweichungsherde sind nicht alt, da sie sonst schon völlig weggeräumt worden wären. Es ist nämlich aus den *Spatz*schen Untersuchungen (1921) wohl bekannt, daß im unreifen Zentralnervensystem die Reste der pathologischen Prozesse viel schneller und vollkommener weggeräumt werden, als in denjenigen des Erwachsenen. Ich muß noch betonen, daß hauptsächlich die Nervensubstanz die Spuren des Krankheitsprozesses trägt, während die weiche Hirnhaut gar nicht verdickt ist und außer den erweiterten, blut-erfüllten Gefäßen keine Zeichen einer Entzündung aufweist.

Für die Feststellung der teratogenetischen Terminationsperiode bietet uns auch der Zustand der Sinnesorgane bzw. ihrer Nerven einen Anhaltspunkt an. Es wurde schon erwähnt, daß die Siebplatte keine Löcher besitzt, also die Riechfasern — wenn sie nicht völlig mangeln — die Schädelhöhle keineswegs erreichen können. Im Sehnerven — wie wir schon ebenfalls hervorhoben — ist keine Nervenfaser nachweisbar, und die Ganglienzellenschicht der Retina enthält die Kerne in mehreren Reihen, während beim normalen Neugeborenen die Kerne sich in eine Reihe und ziemlich weit voneinander ordnen. Es ist aus *Chievitz'* Untersuchungen (1887) bekannt, daß die Ganglienzellenschicht der Retina bis zum Ende des 6. Foetalmonats aus mehreren Kernreihen besteht. Die vorliegende Retina ist also in ihrer Entwicklung zurückgeblieben, da sie bis zur Zeit der Geburt solche Verhältnisse aufwies, welche normalerweise am Ende des 6. Monats verschwinden. Diese Entwicklungshemmung zeigt uns, daß die Ganglienzellenschicht ihre volle Ausbildung nicht erreichen kann, falls ihre Verbindungen mit dem Gehirn fehlen, wie in unserem Falle. Hier werden diese Verbindungen anscheinend zu einer Zeit unterbrochen, zu der die Ganglienzellenschicht noch mehrzeilig war, also am spätesten im 6. Monate des intra-uterinen Lebens. Früher konnte aber keine wesentliche Zerstörung in diesem Gehirn entstehen, da sonst das Schädeldach nicht so gut ausgebildet wäre. So müssen wir annehmen, daß die Entstehungszeit dieser Mißbildung in den 6. Monat fällt.

Bei dieser Auffassung bedarf einer besonderen Erklärung der Mangel der Riech- und Sehnervenfaserung. Diese entwickeln sich nach heutigem, nicht ganz befriedigendem Stand unserer Kenntnisse am Anfange

des 2. Embryonalmonats. Die Riechfasern erreichen nach den älteren Untersuchungen von *His* (1889, S. 63), welche noch vor der Epoche des Imprägnationsverfahrens durchgeführt wurden, schon am Anfange des 2. Monats das Vorderhirn und aus den Angaben der Normaltafeln von *Keibel* und *Elze* (1908, S. 138) wissen wir, daß beim 17 mm langen Embryo (Anfang des 2. Monats) die Sehnervenfasern den Recessus opticus schon erreicht haben. Das Fehlen beider Hirnnerven könnte zweifach erklärt werden: entweder hat die Entwicklung schon im ersten Monat eine abnorme Richtung eingeschlagen und deshalb kam ihre Verbindung mit dem Vorderhirn nicht zustande, oder es entstand die Mißbildung zu einem späten Zeitpunkt, wobei die Nerven sekundär zugrunde gingen. Da in diesem Fall allen Zeichen nach die Entstehungszeit in den 6. Monat fällt, kann nur die zweite Möglichkeit gelten.

Nach dem Gesagten möchten wir uns das Entstehen der vorliegenden Mißbildung folgendermaßen vorstellen: Bis zum 6. Foetalmonat hat sich das Zentralnervensystem normal entwickelt. Zu dieser Zeit wurde es aber von einer krankheitserregenden Einwirkung befallen. Die Natur dieser Einwirkung kann nicht näher bestimmt werden, so viel ist aber zweifellos, daß sie zuerst von seiten der Gefäße eine Reaktion ausgelöst hat. Deshalb könnte man in erster Reihe an einen entzündungserregenden Faktor denken. Da aber die inneren Kopfschlagadern durch die harte Hirnhaut nicht hineindringen, scheint auch jene Möglichkeit nicht ausgeschlossen zu sein, wonach ihre Thrombose den krankhaften Prozeß bedingt hätte. Die krankhafte Einwirkung hat hauptsächlich das Endhirn angegriffen, wo die Zerstörung sehr ausgebreitet war und die verödete Nervensubstanz so vollkommen weggeräumt wurde, daß von den Halbkugeln nur einige basale Reste zurückgeblieben sind. Die Retina — da ihr Zusammenhang mit dem Gehirn aufgehoben wurde — verharrte an einer primitiveren Entwicklungsstufe; die Löcher der Siebplatte sind verknöchert, da die Riechfasern zugrunde gingen. Die von den verödeten Hirnteilen entstammenden Bahnen wurden resorbiert, die zu ihnen aufsteigenden fielen wegen des Ausfallens ihrer Endigungskerne einer Atrophie anheim. Das Kleinhirn, die unteren Oliven und die Nebenvliven haben hypertrophiert. Gleichzeitig mit diesen von dem Zugrundegehen des Vorderhirns abhängenden Veränderungen setzte sich der ursprüngliche pathologische Prozeß fort, aber an den caudaleren Segmenten hat er keine größere Zerstörung hervorgerufen. Hier entstanden nur einige kleine Erweichungsherde zufolge der Blutungen und Gefäßverstopfungen.

Fall 2. Nach den Angaben des Geburtshelfers wurde das Monstrum nach 9 Monaten geboren. Sein Kopf ist schwer mißgestaltet. Der Umfang des Schädels mißt nur 23,5 cm, und zwar hauptsächlich auf Kosten des Gehirnschädels. Die Knochen des Schädeldaches sind anwesend, namentlich das Stirnbein, zwei Scheitel-

beine und die Hinterhauptschuppe, aber sie bilden kein normales Schädelgewölbe, so daß das Schädeldach hinter der Stirne sozusagen abgeplattet ist, wodurch das Hinterhaupt hervorragt. Bei den Nähten sind die benachbarten Knochen verschiebbar, aber die Fontanellen fehlen. Am Gesicht fällt die unpaare Augenspalte und das Fehlen der Nase auf. Die Augenspalte zieht von der Medianlinie symmetrisch auf beide Seiten, in ihrer Tiefe wird ein blutreiches, rötliches, weiches Gewebe gefunden, welches der Bindehaut entspricht. Dahinter liegt ein rudimentärer Augapfel verborgen. Die Haut des unteren Augenlides setzt sich infolge des Mangels der äußeren Nase auf die Oberlippe fort. Die Mundspalte und die Lippen sind normal. Die Schleimhaut der Oberlippe geht auf den oberen Alveolarfortsatz über. Hinten öffnet sich die Mundhöhle in die Schlundhöhle. Diese hat keine Nasalöffnung, sie endet blind vor dem Ostium pharyngeum tubae. Die Nasenhöhle fehlt vollständig, über dem Gaumen befindet sich eine 2 cm hohe Knochensubstanz, deren obere Oberfläche den Grund der unpaarigen, in der Mitte liegenden Augenhöhle bildet, während an ihrer hinteren Oberfläche die Schlundschleimhaut haftet.

Am Schädelgrund sind die hinteren und mittleren Schädelgruben im ganzen normal entwickelt. Die vordere stellt eine schmale, dreieckige Grube zwischen beiden mittleren dar, wobei der Grund des Dreiecks gegen die Stirne schaut. Das Foramen opticum, die Lamina cribrosa, sowie die Crista galli fehlen.

Am vorliegenden Zentralnervensystem sind zwei Umstände charakteristisch; einerseits das Fehlen einiger Hirnteile, andererseits die — bezüglich ihrer Massen — überaus gute Entwicklung der anwesenden Hirnsegmente. Die anwesenden Teile dieses Zentralnervensystems sind zwar größer, als durchschnittlich bei Neugeborenen gefunden wird, ihre Massen überschreiten aber nicht die Grenzen der normalen Variabilität, mit Ausnahme der unteren Oliven und der dazugehörigen Gebilde, welche einer besonderen Würdigung bedürfen. Das rostralste Segment dieses Zentralnervensystems ist das Zwischenhirn. Dieses hat eine völlig atypische Struktur. Makroskopisch besteht es aus zwei sehhügelartigen Gebilden, welche voneinander durch eine Furche getrennt sind. Ihre Vorderteile vereinigen sich, und ventral davon befindet sich eine erbsengroße Warze; dorsal zieht ein kleiner senkrechter Kamm gegen die Spitze der Sehhügel. Die mediale Oberfläche des Sehhügels, welche sich von der Medianlinie bis zur Stria medullaris erstreckt, ist mit Hirnhaut nicht bedeckt, und daher ist sie von einer glänzenden weißen Farbe. Beide Striae medullares gehen caudalwärts in je einen kleinen Höcker, in das Ganglion habenulae über; rostralwärts verflachen sie sich bei der Vereinigung der Sehhügel. Die von den Striae medullares lateral und ventral liegenden Oberflächen der Sehhügel werden durch die weiche Hirnhaut bedeckt, welche hier zottig, gefäßreich ist und hinter der oben beschriebenen Warze aufhört. Hinter beiden Ganglia habenulae befindet sich die hintere Hirncommissur; durch sie und durch die hinteren Thalamusteile wird die dreieckige Öffnung des Aquaeductus Sylvii umgrenzt. Die Zirbeldrüse fehlt (Abb. 6).

An den caudaleren Segmenten ist es schon makroskopisch zu sehen, daß die von dem Endhirn absteigenden Bahnen enthaltenden Teile nicht zur Entwicklung gelangen. Deshalb sind im allgemeinen die Haubenteile normal, während die Fußteile fehlerhaft gebildet sind. Im Mittelhirn ist die Vierhügelplatte wohlentwickelt, während die Hirnschenkel fehlen, und hinter der zu einheitlicher Masse verschmolzenen ventralen Oberfläche des Thalamus folgt unmittelbar die Brücke. Caudal von ihr sieht man beiderseits die großen, weißen unteren Oliven, als die ventralsten Gebilde des verlängerten Markes, da die Pyramiden fehlen. Das Kleinhirn ist sehr gut entwickelt; seine Form weicht von der normalen ab, da die obere Oberfläche der Hemisphären nicht zwei dachartig abfallende Ebenen darstellt, sondern sie ist konvex und geht mit abgerundetem Rande in die untere auch

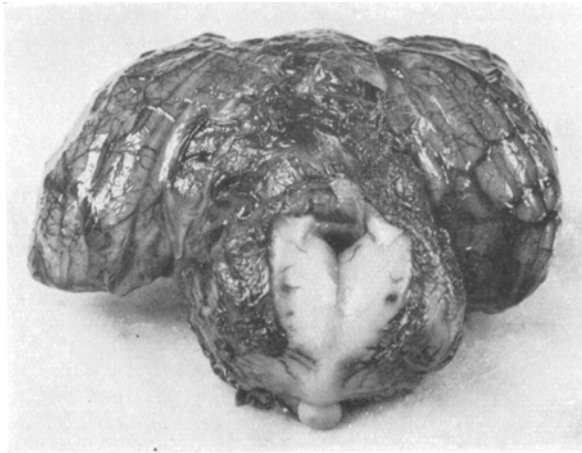


Abb. 6. Gehirn des Falles 2 von vorn gesehen.

normalerweise konvexe Fläche über. Caudal vom unteren Kleinhirnwurm erscheint in der Cisterna cerebellomedullaris unter der durchsichtigen weichen Hirnhaut eine rostfarbige, geschwulst-artige Masse, deren genauere Beschreibung ich bei der mikroskopischen Betrachtung geben werde (Abb. 7). Hinter dieser Geschwulst weist das Rückenmark keine Abnormalität auf; es ist in bezug auf seine Größe überaus entwickelt, und seine Umrisse sind normal.

Bei der Beschreibung der mikroskopischen Befunde wird am zweckmäßigsten die caudo-rostrale Richtung eingehalten. Der feinere Bau des Rückenmarkes weist — schon an den Lumbalsegmenten — mehrere Abnormalitäten auf. Die Hinterhörner sind asymmetrisch, die *Roland'sche* Substanz ist viel kleiner als normal, in einzelnen Ebenen fehlt sie sogar völlig, so daß die Hinterstränge und Seitenstränge in unmittelbare Berührung kommen. Der Querschnitt des Zentralkanals ist hier und da unregelmäßig, sein Ependymsaum ist unvollständig; es sind auch Ebenen, wo mehrere Zentralkanäle sich fin-

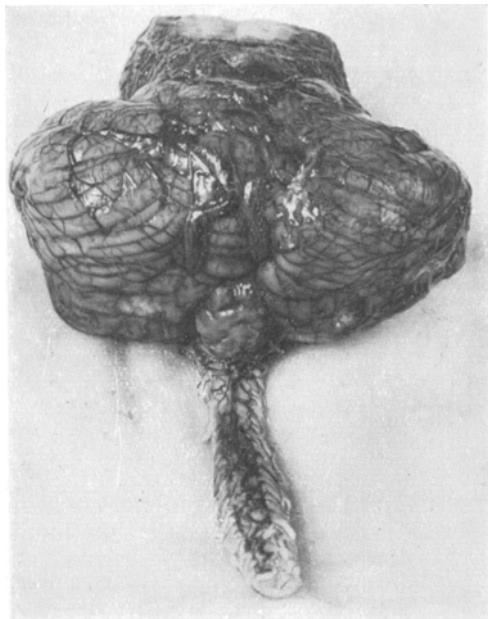


Abb. 7. Gehirn des Falles 2 von oben gesehen. Hinter dem Wurm und zwischen den Hemisphären sieht man ein höckeriges, geschwulst-artiges Gebilde.

den. Die Substantia gelatinosa centralis ist ausgedehnter als normal. Dieses Verhalten erinnert an das Bild, welches wir von der pathologischen Anatomie der Syringomyelie her gut kennen. Der größte Teil des Rückenmarkquerschnittes wird von den asymmetrischen Hintersträngen eingenommen. An der Stelle der Seitenstrangpyramiden ist nur ein kleiner blasser Fleck zu sehen anstatt des großen marklosen Feldes, welches man beim normalen Neugeborenen zu finden pflegt. Demgemäß wird im Zentralmarke beiderseits ein Sulcus accessorius lateralis dorsalis aufgefunden. In den obersten Cervicalsegmenten fällt eine eigenartige Abnormalität auf. Es erscheint nämlich hier hinter dem Rückenmarke ein Gebilde, ohne mit ihm einen anatomischen Zusammenhang aufzuweisen, welches bei der mikroskopischen Betrachtung an ein Hinterhorn mit seiner einstrahlenden Hinterwurzel erinnert. Dieses Gebilde wächst allmählich in rostraler Richtung und formt sich zu einem zweiten atypischen Rückenmarke, dessen mittlere graue bzw. gelatinöse Substanz von einem Markmantel umgeben wird. Diese gelatinöse Substanz besitzt sogar einen Zentralkanal in der Form einer Querspalte (s. Abb. 8).



Abb. 8. Cervicale Diastematomyelie des Falles 2.

Entsprechend dieser Abnormalität weist auch der Dorsalteil des verlängerten Markes Abweichungen vom Normalen auf. Im Gebiete der Hinterstränge befindet sich nämlich eine umfangreiche graue Substanz an der Stelle der *Goll*-schen und *Burdachschen* Kerne, welche von gelatinöser Beschaffenheit zu sein scheint; der Markverlauf ertitt in diesem Gebiete eine wesentliche Störung. Ob in den Hinterstrangkernen auch Nervenzellen sich befinden, kann an Markscheidenpräparaten, welche mir ausschließlich zur Verfügung stehen, nicht entschieden werden. Die Anwesenheit von gesunden Nervenzellen wird aber

durch das Vorhandensein der zur Schleifenkreuzung tretenden innersten Bogenfasern bewiesen. Die Wucherung der abnormen gelatinösen Substanz nimmt an der rechten Seite auch das Gebiet des caudalsten Teiles der absteigenden Trigeminiwurzel ein, wodurch der *Burdachsche* Strang sehr umfangreich wird. In rostraleren Ebenen sind die linksseitigen Hinterstrangkernkerne ungefähr normal, während die rechtsseitigen dorsalwärts eine Erhebung bilden und neben der Mittellinie ein mächtiges, intensiv gefärbtes, abnormes Markfaserbündel enthalten (Abb. 9). Dieses Bündel wird samt der dazugehörigen grauen Substanz allmählich dorsalwärts gedrängt; bei der Eröffnung des Zentralkanals erhebt es sich in die IV. Hirnkammer und sondert sich von dem übrigen normalen Teile der Hinterstrangkernkerne ab. Somit stellt es ein überflüssiges Gebilde dar, wodurch die normalen Teile ein wenig lateral gedrängt werden. Rostralwärts verkleinert es sich allmählich und lagert sich über die Medianfurche der Rautengrube. Das überzählige Rückenmark und diese atypische Vergrößerung des Hinterstranges entsprechen jenem hinter dem Kleinhirnwurm liegenden geschwulstartigen Gebilde, welches bei der makroskopischen Beschreibung schon erwähnt wurde. Sonst ist das verlängerte Mark nur so weit abnorm, daß die Pyramiden völlig



Abb. 9. Geschlossener Teil der Oblongata des Falles 2. Pyramiden fehlen, Oliven übergroß. Bemerkenswert ist das abnorme Markbündel und die dazu gehörige graue Masse oberhalb des linksseitigen Hinterstranges.

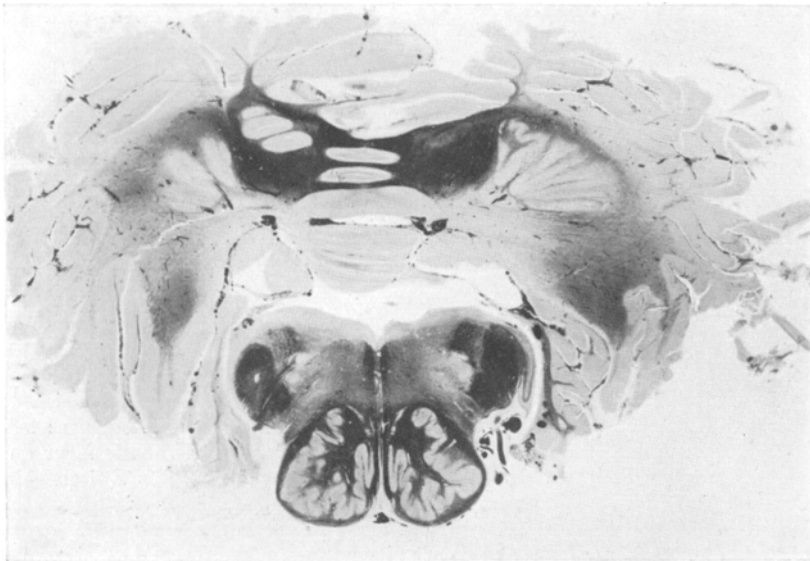


Abb. 10. Schnitt aus der Oblongata und dem Kleinhirn in der Höhe der IX.-Wurzel. Pyramiden fehlen; Oliven übergroß. Kleine heterotopische Substanz im linksseitigen Strickkörper.

fehlen, die unteren Oliven und die Nebenoliven übergroß sind und im rechtsseitigen Strickkörper eine kleine heterotope graue Substanz sich befindet. Die Stufe der Markreifung in diesem Zentralnervensystem möchte dadurch charakterisiert werden, daß alle Bündel des Strickkörpers den Farbstoff gleichmäßig intensiv aufnehmen (Abb. 10).

Die Brücke steht in derselben Stufe der Markentwicklung wie im vorigen Fall; ihr Basalteil ist verhältnismäßig klein gegenüber dem mächtigen Tegmentum pontis.

Das Kleinhirn ist in bezug seines mikroskopischen Aufbaues normal; die Markreifung darin ist so weit fortgeschritten, wie bei normalen Neugeborenen. In seinen

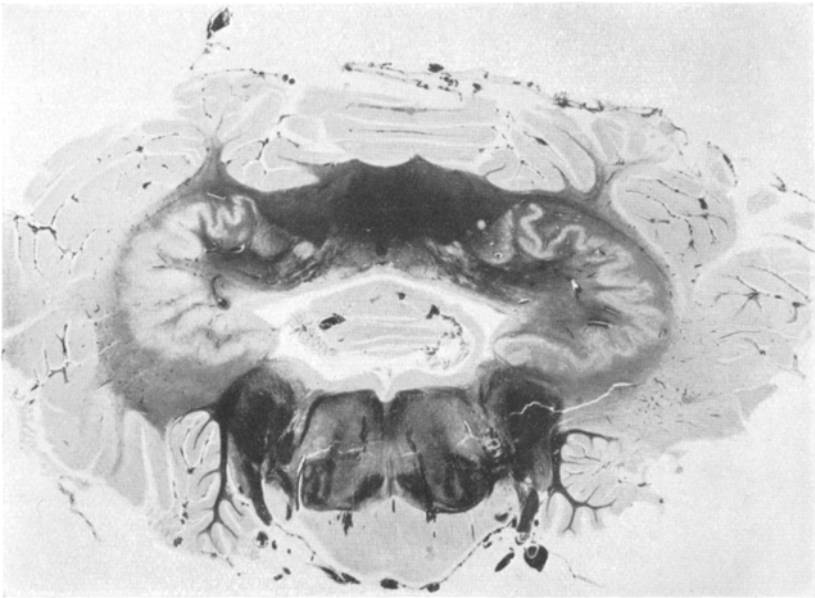


Abb. 11. Brücke und Kleinhirn des Falles 2. Beachtenswert ist die Disproportion zwischen der Pars basilaris und tegmentalis pontis. Mächtig entwickelte Strickkörper, Nucl. dentati und Vermis.

rostralen Teilen sind die Gefäße injiziert und werden kleinere Blutungsherde gefunden (Abb. 11). Sonst sind die Gefäße in dem ganzen Zentralnervensystem normal.

Die Mittelhirnhaut ist normal. Von der Brücke rostralwärts bilden sich die niedrigen Hirnschenkel aus, welche mit der basalen Masse des Mittelhirns bald verschmelzen und so bei makroskopischer Betrachtung der Hirnbasis nicht aufgefunden werden konnten. Die Kniehöcker sind sehr klein. Das Zwischenhirn wird von einer hirnhautähnlichen Platte umgeben, deren Gefäße injiziert sind. Basal verbreitert sich diese Platte, welche allem Anschein nach hier auch Nervensubstanz enthält, worauf die Gegenwart hier und da angefärbter Markfasern hinweist. In bezug auf den feineren Bau dieses Segmentes ist zu bemerken, daß die roten Kerne wohlentwickelt, die *Meynertschen* Bündel anwesend und die hinteren Längsbündel bis zur Höhe der Commissura post. cerebri verfolgbar sind. Ventral

von den roten Kernen erscheinen an beiden Seiten die den subthalamischen Körpern und der Substantia nigra Soemmeringi entsprechenden Massen mit etwas Markfasergehalt. Rostraler wird die als Sehhügel zu betrachtende Masse gefunden, worin man die einzelnen Kerne nicht zu unterscheiden vermag. Die wohlentwickelten medialen Schleifenbahnen können bis hierher verfolgt werden. Ganz ventral liegt beiderseits eine graue Masse, welche mit dem Linsenkern identifiziert werden kann; zwischen ihnen befindet sich eine Markfasercommisur. Alle großen Kerne dieses Segments — Sehhügel, Corpus subthamicum, Linsenkern — werden von mächtigen Markfaserbündeln gegenseitig verbunden. Auf beiden Seiten befindet sich je ein Markfaserbündel, in welchem wir den Fasc. thalamomamillaris vermuten (Abb. 12).

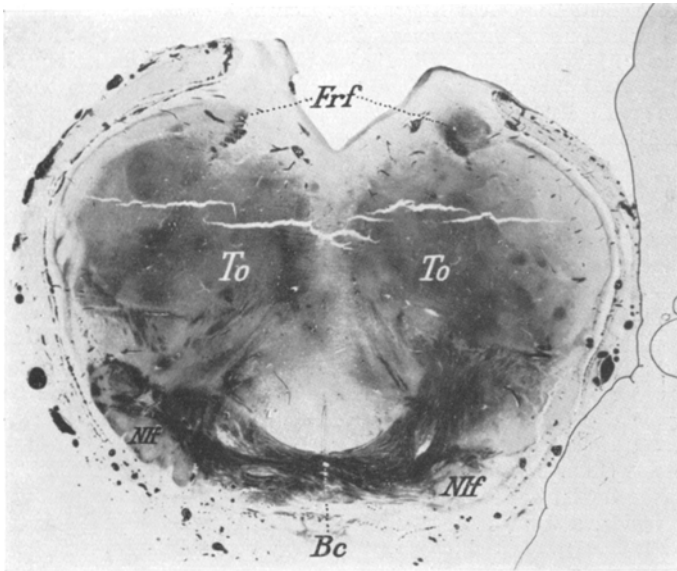


Abb. 12. Schnitt aus dem Zwischenhirn des Falles 2. *Erf* Fasciculus retroflexus; der rechtsseitige strahlt ins Ganglion habenulae ein. *To* Thalami optici, die völlig marklos sind. *Nlf* Linsenkernrudimente, dazwischen *Bc* große abnorme basale Commissur. Mächtige Markfaserbündel ziehen auch gegen die Sehhügelkerne.

Die Ergebnisse dieser Beschreibung zusammenfassend, finden wir in diesem Fall wie im vorigen jene Verhältnisse auf, die durch den Mangel der corticospinalen und corticorhombencephalen Bahnen bedingt aufgefaßt wurden. Die Hirnschenkel sind zwar ausgebildet, doch sind sie sehr niedrig; ob sie außer Gliagewebe auch Nervensubstanz enthalten, muß — da uns ausschließlich Markscheidenpräparate zur Verfügung standen — dahingestellt bleiben. Der basale Teil der Brücke ist zweifellos infolge des Mangels der cerebrofugalen Bahnen niedrig, die Pyramiden des verlängerten Markes fehlen, das Rückenmark weist das typische Bild der Agenesie der Pyramidenbahnen auf, da ihre Stelle

durch eine schmale Marklichtung bezeichnet wird, und im Cervicalmark wird der Sulcus accessorius lat. dors. aufgefunden.

Was das zentrale Haubenbündel anbelangt, sind die Befunde denen des ersten Falles ähnlich.

Die normale Entwicklung der medialen Schleifenbahnen wird dadurch verständlich, daß die Sehhügel — zwar nicht völlig ausgebildet — doch vorhanden sind.

An dem vom Zentralnervensystem abstammenden Teile des unpaarigen, rudimentären Augapfels sind folgende pathologische Abweichungen aufzuzeichnen. Die innere und die äußere Körnerschicht ist ein wenig zellenreicher als normal. In der Ganglienzellschicht liegen die Zellen in 3—4 Reihen. Zwischen ihnen befinden sich aber sehr wenige ausgebildete Nervenzellen; demzufolge die Nervenfaserschicht fast völlig fehlt. Die Retina blieb also — wie im ersten Fall — in einem früheren Entwicklungsstadium gehemmt. Der hinteren Wand der Netzhaut liegt eine geschwulstähnliche Zellmasse an, gebildet von Zellen, welche denjenigen der Ganglienzellschicht ähneln.

Von den primären Sehzentren ist die Sehfaserung des vorderen Zweihügels marklos, so wie es auch beim normalen Neugeborenen zu sein pflegt, und die lateralen Kniehöcker sind sehr klein; eine Erklärung für diesen Befund versuchte ich bei der Besprechung des ersten Falles zu geben. Die Pulvinars können natürlich in der strukturlosen Masse des Zwischenhirns nicht umgrenzt werden.

Die Hörbahnen sind bis zum hinteren Zweihügel voll entwickelt. Von hier ziehen an beiden Seiten die ersten Ansätze der Marktentwicklung zeigenden Brachia quadrigemina postr. zu den kleinen medialen Kniehockern, welche — bedingt durch das Fehlen des corticalen Hörzentrums — mangelhaft entwickelt sind.

Die unteren Oliven sind gegenüber den übrigen wohlentwickelten Hirnteilen mächtig ausgebildet. Ihr ganzes System ist übermäßig entwickelt. So sind infolge der Überentwicklung der olivocerebellaren Bahnen auch die Strickkörper sehr umfangreich (Abb. 10). Die äußere Form des Kleinhirns überschreitet nicht die gewöhnliche Größe, wohl aber seine einzelnen Teile, so die Nuclei dentati und die übrigen zentralen Kerne.

Die Hirnhäute zeigen keine pathologischen Veränderungen.

In dem vorliegenden Fall haben wir also ein Monstrum kennen gelernt mit schwerer Mißbildung mehrerer Organe. Das Gesicht ist abnorm: die Nase fehlt vollkommen, und es ist nur ein einziges, in der Mittellinie liegendes Auge vorhanden. Auch die Nasenhöhle fehlt völlig, wodurch der Rachen, dessen Verhältnis zur Mundhöhle, zu den Ohrtrompeten, zur Kehle und zur Speiseröhre vollständig normal ist, an der Stelle der Nasenhöhle blind endet. Am Zentralnervensystem ist der Mangel des Vorderhirns das sinnfälligste; die caudaleren Segmente weisen außer den dadurch bedingten Abnormitäten auch andere Veränderungen auf. So sind die Hirnstränge in ihrem ganzen Verlauf aufgelockert; in der Höhe der Cervicalsegmente bildet sich ein zweites Rückenmark aus. Als dessen Fortsetzung möchte die am dorsalen Teil des verlängerten Markes sichtbare Masse aufgefaßt werden. Da diese Mißbildungen nebeneinander gefunden werden, müßte man daran denken, daß sie alle infolge derselben Schädigung zustande gekommen

sind. Tatsächlich können sie durch die Annahme einer in Frühembryonalzeit, ungefähr in der 2. bis 3. Woche wirkenden Noxe, die die Entwicklung der Gesichtsfortsätze und die Schließung des Medullarrohres gestört hat, hinlänglich erklärt werden. Der Befund, daß das Gesicht ohne Anzeichen jeglicher Narbenbildung so hochgradig mißgestaltet ist, dürfte durch eine spätere sekundäre Zerstörung keineswegs erklärt werden, nur durch die abnorme Ausbildung der Gesichtsfortsätze. Diese abnorme Ausbildung äußerte sich darin, daß die Gesichtsfortsätze sich schlossen, ohne die Riechgrube offengelassen zu haben. Dies zog es nach sich, daß der Rachen gegen die Nase sich nicht öffnete. Die unpaarige Augenspalte entwickelte sich verhältnismäßig spät infolge der Unpaarigkeit des Augapfels, da es bekannt ist, daß die Entwicklung des Augenlides nur beim 16—17 cm langen Embryo beginnt. Die Schließung des vorderen Teiles des Medullarrohrs wurde durch die primäre Noxe unterdrückt; die Folge zeigt sich im Mangel des Endhirns. Ebenso rief die primäre Noxe die Abschnürung einzelner Keime des Medullarrohrs hervor, woraus sich das zweite atypische Rückenmark und die abnorme dorsale Masse des verlängerten Markes entwickelte. Die nähere Beschaffenheit jener Schädigung, welche so früh in die Entwicklung störend eingriff, kann aus dem Enderfolge der pathologischen Entwicklung nicht bestimmt werden.

Fall 3. Das nun zu behandelnde Monstrum hat zwar ein von haariger Kopfhaut bedecktes, aber sehr niedriges Schädeldach. Der Gesichtsschädel ist stark prognath, der Stirne sitzt eine kindsfaustgroße, in mehrere Lappen geteilte Geschwulst, deren Farbe bläulichrot und deren Konsistenz teigartig ist, breit auf. Die mikroskopische Betrachtung lehrt uns, daß sie von einer Epithelschicht bedeckt ist, welche unmittelbar in die Stirnhaut übergeht. Unter dem Epithelium dieser Geschwulst ist keine Cutis und kein Unterhautgewebe zu finden, sondern folgt unmittelbar ein lockeres Bindegewebe, welches das Gerüst für die ganze Geschwulst liefert. Diese bildet hier ein mehr dichtes, dort ein ganz lockeres Netzwerk, in dessen Maschen viele sehr dünnwandige Gefäße liegen, welche mit Blutelementen vollgepropft sind. Um einige dieser Gefäße sind sehr große Blutungen sichtbar: das bindegewebige Gerüst ist von weißen und roten Blutzellen infiltriert. Auf Grund dieser Schilderung kann diese Geschwulst als ein Angiofibroma aufgefaßt werden.

Der Umfang des Schädels mißt 20,5 cm. Die Ohrmuscheln sind grob geformt, Augen, Nase, Mund und Zunge normal entwickelt. Die hinteren und mittleren Schädelgruben sind beinahe normal, während die vordere infolge des Sinkens der Stirne nach hinten eine niedrige, dreieckige Grube darstellt, deren Spitze gegen die mittlere Schädelgrube gerichtet ist. Diese Verhältnisse sind also denjenigen des Falles 2 ähnlich. Die obere Fläche des das Augenhöhlerdach bildenden Knochens wird von der Stirnhaut bedeckt; es beteiligt sich also an der Bildung der vorderen Schädelgrube nicht. Die Löcher der Siebplatte und die Crista galli fehlen; die Foramina optica sind im Gegensatz zu den übrigen Fällen anwesend.

Das Zentralnervensystem dieses Monstrums ist schwerer alteriert als die vorigen, da hier außer dem Endhirn auch noch das Zwischen- und Mittelhirn völlig fehlt. So ist das vordere Ende der Brücke der rostralste Punkt des Zentralnervensystems. Das Rückenmark scheint größer zu sein als durchschnittlich bei Neugeborenen,

aber seine Größe überschreitet die Grenzen der normalen Variabilität nicht. Das verlängerte Mark ist verhältnismäßig breit, da seine Basis die über die Norm entwickelten unteren Oliven bilden. Die Pyramiden fehlen völlig. Vor dem verlängerten Mark liegt die Brücke, welche in den caudaleren Höhen sich noch leicht hervorhebt, rostral aber ist an ihrer Stelle zwischen den Kleinhirnhemisphären eine förmliche Einsenkung zu finden, wodurch die Brückenarme makroskopisch nicht aufgefunden werden können. Im Kleinhirnbrückenwinkel liegt beiderseits die aus 3—4 Hauptwindungen bestehende Kleinhirnflocke. Den dorsalen Teil des Hirnstammes bildet das außerordentlich stark entwickelte Kleinhirn, welches beinahe quadratisch ist mit abgerundeten Ecken. Es besteht aus zwei mächtigen Hemisphären, welche durch einen breiten Oberwurm verbunden sind. An der Stelle des Unterwurmes wird nur eine Einsenkung gefunden.

Der Grad der Markreifung mag dadurch charakterisiert werden, daß die *Lissauer* sche Zone einigermaßen markhaltig ist, die einzelnen Teile des Strickkörpers sich gleichmäßig färben und die *Schaffersche* Pontopaläocerebellarbahn markreif ist. Die Markreifung entspricht also den bei normalem Neugeborenen obwaltenden Verhältnissen.

Die mikroskopische Betrachtung ergibt ein Bild, welches für ein vorder- und mittelhirnloses Zentralnervensystem als typisch angesehen werden kann, dem aber noch andere Abnormitäten sich hinzugesellen. Im Rückenmark fehlen die Pyramidenbahnen beiderseits, ihre Stelle wird medial von den wohlentwickelten *Flechsig'schen* Bahnen nur durch ein spärlich bemarktes Feld angedeutet. In den unteren Cervicalsegmenten wird beiderseits ein Sulcus accessorius lat. dors. gefunden. An einzelnen Querschnitten finden wir mehrere Zentralkanäle. In einzelnen Ebenen ist der Faserverlauf in den Hintersträngen wellig, und das Septum post. trennt die beiderseitigen *Goll'schen* Stränge nur unvollkommen. Diese Störung in der Struktur der Hinterstränge breitet sich auch über das verlängerte Mark aus, in dessen caudaleren Teilen sie sogar auch auf die Seitenstränge übergreift. Rostraler taucht in der Mittellinie zwischen den *Goll'schen* Kernen ein mächtiges Markfaserbündel auf, dessen Fasern auf den Querschnitten des verlängerten Markes längs verlaufen. Dorsalwärts überschreitet dieses Bündel den Rautenboden und in rostraleren Höhen verschmilzt es mit dem Adergeflecht des IV. Hirnventrikels zu einer gemeinsamen Masse (Abb. 16), welche noch mit grauer Substanz vermengt ist. In dieser Masse splittert sich allmählich das abnorme Bündel auf, so daß in der Höhe der rostralen Abschnitte der Oliven oberhalb der sonst normalen, mit Ependym bedeckten Rautengrube nur eine amorphe graue Masse gefunden wird, welche mit Markfasern äußerst mangelhaft versehen ist. Die Pyramiden fehlen völlig. Die unteren Oliven und die Nebenoliven sind viel umfangreicher als normal. Die medialen Schleifenbahnen sind verkleinert. In mikropographischer Hinsicht weist das verlängerte Mark weitere Abnormitäten nicht auf.

Das Ependym bedeckt den der Brücke angehörenden Abschnitt der Rautengrube unvollständig. In einzelnen Stellen fehlt es und hier verschmilzt die zentrale graue Substanz mit der erwähnten abnormen Masse der IV. Hirnkammer. Rostraler vereinigt sich dieses Gebilde, die Brücke und das Kleinhirn zu einer einheitlichen Masse, welche die Hirnkammer nach vorn abschließt. Im Haubenteil der Brücke fehlt das Prädorsalbündel und die zentrale Haubenbahn; das hintere Längsbündel ist kleiner als normal zu sein pflegt. Die Hörbahnen II. Ordnung sind anwesend, aber mangelhaft entwickelt. Sonst ist der Bau der Brückenhaube normal. An den rostralsten Schnitten, welche aus der Höhe des Trigeminushauptkerns entstammen, ist der Basalteil so rudimentär, daß hier anstatt der gewohnten Erhebung eine tiefe Einsenkung gefunden wird, wie es schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt wurde.

Die caudalen Teile des Kleinhirns sind wohlentwickelt, abgesehen davon, daß der Unterwurm atrophisch ist und ihre Stelle von einer Vermehrung erweiterter, dünnwandiger Venen eingenommen wird; die rostraleren Kleinhirnabschnitte werden durch das erwähnte Verwachsen mit der Brücke entstellt. Das Adergeflecht der IV. Hirnkammer hat stellenweise eine drüsige Struktur und ist von kubischen Epithelzellen bedeckt. Die Nuclei dentati cerebelli sind kleiner als normal, ihre Schlingen sind schmal, ihr Vließ ist mit Markfasern mangelhaft ausgestattet, demzufolge auch die Bindearme reduziert sind. Die medialen Kleinhirnerne fehlen infolge der vorhin erwähnten Venenvermehrung und Wucherung der grauen Substanz in der Hirnkammer. Es ist aber besonders auffallend, daß trotz dieser erheblichen Reduktion der erwähnten Gebilde das Kleinhirn übergroß gestaltet ist.

Die Gefäße sind in allen Segmenten des Zentralnervensystems, sowohl in der weichen Hirnhaut, als auch in der Nervensubstanz, mäßig erweitert und injiziert. Kleinere Blutungsherde sind nur in der linken Kleinhirnhemisphäre zu sehen. Entzündungserscheinungen werden nirgends gefunden, und die weiche Hirnhaut ist nicht verdickt. Somit dürfen wir annehmen, daß die Zeichen der Hyperämie nur als die Folgen der Geburt oder der Agonie aufzufassen sind, wie es *Anton* (1904, S. 417) annimmt.

Die Retina weist ebensolche Verhältnisse auf wie im Fall 1.

Der Zustand dieses Zentralnervensystems weicht vom Befunde der vorigen zwei Fälle insofern ab, daß hier die primäre Zerstörung tiefer vordringt, namentlich bis zur Höhe der Hauptkerne des Trigeminus. Demzufolge fehlen außer den vom Großhirn entspringenden Bahnen diejenige mesencephalen Ursprungs. Von den aufsteigenden Bahnen sind nicht nur die medialen Schleifen rudimentär, sondern auch die Hörbahnen II. Ordnung und die Bindearme. Der rudimentäre Zustand der Nuclei dentati cerebelli und der Bindearme kann mit dem Fehlen der roten Kerne in Beziehung gebracht werden.

Um die Bedingungen und den Zeitpunkt der Entstehung dieser Mißbildung aufklären zu können, muß man jenen Befund vor Augen halten, daß die Stirne nach hinten sinkt, das Schädelgewölbe niedrig und die vordere Schädelgrube kaum entwickelt ist. Diese pathologischen Züge weisen dahin, daß hier im späteren Stadium des intrauterinen Lebens die gestaltende Wirkung des Gehirns auf den Schädel durch sein vollständiges Fehlen auffiel. Auch das Angiofibrom der Stirne spricht für eine frühere Entstehungszeit, in der seine Entwicklung von den aus ihrem normalen Verband versprengten Gewebskeimen begann. Auch das abnorme dorsale Faserwerk des verlängerten Markes samt seiner grauen Substanz dürfte aus versprengten, wuchernden Keimen des Medullarrohres entstammen. Das die pathologische Entwicklung auslösende Moment entfaltete aber auf jeden Fall erst nach der Ausbildung der Augenkelche ihre Wirkung, wie es durch das Vorhandensein der Augen bewiesen wird und die teratogenetische Terminationsperiode darf ungefähr in den 4. Foetalmonat versetzt werden, zu welcher Zeit die Entwicklung der Schädelknochen normalerweise anfängt. Die Frage, von was für einer Beschaffenheit jener Faktor sei, welcher die Entwicklung in die pathologische Richtung lenkte, muß dahingestellt werden, da ihr vorliegendes Ergebnis in dieser Beziehung uns keine Anhaltspunkte bietet. Jedenfalls weist die Geschwulst der Stirne darauf

hin, daß dieser unbekannte Faktor auch außerhalb der Anlage des Zentralnervensystems Störungen hervorgerufen hat.

Fall 4. Der Schädel ist ein typischer Hemicephalenschädel. Die Augen springen vor, da sie vom Dache der Orbita nur um 1 cm bedeckt werden. Die Stirne liegt wagerecht, sie besitzt einen knöchernen Grund, welcher aber zugleich das Dach der Nasenhöhle bildet, also eigentlich der Schädelbasis entspricht. Das Schädelgewölbe fehlt völlig, so daß man von Rechts wegen von Schädelhöhle gar nicht sprechen dürfte, da der bald senkrechte Clivus nach vorn rechtwinklig in jenen Knochen übergeht, welcher das Dach der Nasenhöhle bildet, und an dem die Stirnhaut haftet. Der Scheitel besteht ausschließlich aus der haarigen Haut, welche vorn in die Stirnhaut übergeht, beiderseits an einem von den Felsen- und Hinterhauptbeinen gebildeten Höcker und rückwärts an jenem Anteil des Hinterhauptbeins haftet, welches das Hinterhauptloch nach hinten umgrenzt.

Der einzige Anteil, der vom Vorderhirn überblieb, ist das Auge. Die Retina ist von ebensolchem Bau wie in den Fällen 1 und 2. Die übrigen Teile des Vorderhirns und das Mittelhirn fehlen bzw. werden von einer völlig strukturlosen, von Blutungen und Rundzelleninfiltraten durchsetzten Masse, der Substantia cerebrovasculosa, vertreten. Die Blutungen sind ganz frisch, sie entstanden wahrscheinlich kürzlich vor dem Tode des Foetus. Die Annahme wird auch durch jene Tatsache bewiesen, daß, während einzelne Querschnitte durch diese Blutungen fast vollkommen zerstört sind, an benachbarten Schnitten doch solche Bahnen vorzufinden sind, welche ausgefallen wären, wenn die Blutungen älter wären. Auch das Rautenhirn ist schwer mißgestaltet. Seine ventrale Fläche ist ungegliedert, seine dorsale Flächensinkt von einem in der Mittellinie liegenden Kamm seitwärts. Die V—XII. Hirnnervenpaare sind vorhanden. Die aus dem Vorder- und Mittelhirn absteigenden Bahnen sind selbstverständlich ausgefallen. Die medialen Schleifen und die Hörbahnen II. Ordnung sind stark verschmächtigt. Am ovalen Querschnitte der Brücke sehen wir ventral vom Haubenanteil einen schmalen Saum, worin wir außer den austretenden Nervenwurzeln nichts Markhaltiges finden (Abb. 13). Dieser Saum entspricht dem Brückenfuß und geht dorsalwärts beiderseitig in einen dünnen undifferenzierten Gewebsfortsatz über, von denen der linksseitige sich dorsalwärts über die Brückenhaube umbiegt, während der

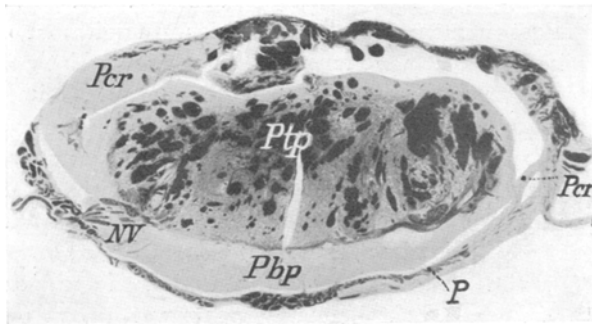


Abb. 13. Brücke und Kleinhirnfortsätze des Falles 4. *Ptp* Brückenhaube, darin Blutungen. *Pbp* Brückenfuß. *NV* Trigeminuswurzel. *Pcr* Kleinhirnfortsätze (Processus cerebellares rudimentarii), von denen der rechtsseitige kaum aufzufinden ist. Zwischen den Kleinhirnfortsätzen spannt sich eine von erweiterten Gefäßen durchflochtene Pia-Platte; der Plexus chorioideus ventr. IV. *P* weiche Hirnhaut, überall injiziert.

rechtsseitige nach einem kurzen dorsolateralwärts gerichteten Verlauf verschwindet. Diese Fortsätze müssen den ersten Anlagen des Kleinhirns entsprechen, so wie es von *Brun* (1918, III, 15—17) in seiner Beobachtung IV beschrieben wurde. Zwischen den kümmerlichen Kleinhirnanlagen spannt sich ein aus vollgepfropften Gefäßen und kleineren Blutungsherden bestehendes Adergeflecht: der Plexus chorioideus ventr. IV. Dieses Adergeflecht dringt auch über das verlängerte Mark nach hinten. Durch die Kleinhirnfortsätze und die Pia mater-Platte des Adergeflechtes wird somit die IV. Hirnkammer überdacht. Infolge dieses rudimentären Zustandes des Kleinhirns, welches von *Brun* mit dem Namen „Amorphogenese“ belegt wurde, fehlen auch die Bindearme. Am Querschnitte des verlängerten Markes findet man außer den Hirnnervenwurzeln, den hinteren Längsbündeln, den Hintersträngen und den medialen Schleifen kein Gebilde, welches an die normalen Verhältnisse erinnern würde. Die unteren Oliven, die Nebenoliven und die zugehörigen Fasersysteme, sowie die Pyramiden fehlen völlig. Von den Bahnen des Strickkörpers ist ausschließlich die *Flechsig'sche* direkte cerebellare Bahn aufzufinden, obzwar auch sie in ihrem ganzen Verlauf stark reduziert ist. Im Rückenmark sind die Gebiete der Seitenstränge zu schmal, und die Felder der Pyramidenbahnen werden kaum durch eine Marklichtung angedeutet.

Alle Abschnitte des Zentralnervensystems sind mit erweiterten Gefäßen und Blutungen besät. Hier und da ist die weiche Hirnhaut verdickt, welcher Befund samt der erwähnten rundzelligen Infiltration der Substantia cerebrovasculosa als Zeichen eines Entzündungsvorganges aufgefaßt werden kann.

Für die Erklärung der krankhaften Veränderungen, welche an dem vorliegenden Zentralnervensystem sich äußern, bieten sich uns zwei Möglichkeiten. Nach der ersten verödete sich das Vorderhirn, Mittelhirn und Kleinhirn zugleich am Beginn des Embryonallebens durch die krankhafte Einwirkung, und die Entwicklung des Brückenfußteils und des Olivensystems wurde sekundär gehemmt, infolge des Ausfalls des Kleinhirns. Nach der anderen läge das Bild einer segmentären Erkrankung vor uns, welche durch eine fehlerhafte genotypische Konstitution bedingt wäre. Für die letztere Erklärungsweise spricht jene Tatsache, daß das Fehlen der Oliven ein symmetrisches und vollkommenes ist, und das Vorhandensein der Kleinhirnanlagen. Besonders dieses Verhalten könnte man sich schwerlich als die Folge eines ohne jegliche Auswahl wirkenden pathologischen Faktors vorstellen. Die vorliegenden pathologischen Veränderungen müßten in früher Entwicklungsperiode entstehen, wofür auch die tiefgreifende Abnormität des Schädels spricht. Demgegenüber sind die Entzündungserscheinungen und besonders die Blutungen frisch. Diese entstanden, falls die primäre Krankheitsursache ein entzündungserregender Faktor war, durch die anhaltende Wirkung auch noch kurz vor der Geburt, falls aber die Mißbildung auf genotypischer Grundlage beruht, von dieser unabhängig und infolge eines sekundär befallenden entzündungserregenden Agens.

Soweit mir bekannt, dürften in der Literatur höchst selten Monstra beschrieben sein, bei welchen trotz des Fehlens des Vorderhirns das Schädeldgewölbe sich normal ausgebildet hätte. So stellt in dieser Hinsicht mein Fall eine Seltenheit dar. Da nun nebst der vollkommenen Aus-

bildung des Schädeldaches in allen vorhandenen Segmenten dieses Zentralnervensystems ausgesprochene vasculäre Erscheinungen gefunden werden, *müssen wir den vorliegenden Fall der partiellen Anencephalie für einen solchen halten, wo die ausgefallenen Hirnteile durch einen entzündlichen Vorgang oder durch eine allgemeine Gefäßerkrankung zerstört wurden.* Diese Erkrankung müßte, wie es an entsprechender Stelle ausführlicher erörtert wurde, in einem späteren Stadium des Foetallebens entstehen.

Dank jener Tatsache, daß der Krankheitsprozeß zur Zeit des Todes noch nicht abgelaufen ist, können wir in diesem Falle auf die Pathogenese der Mißbildung wichtige Aufklärungen gewinnen. Anlässlich dieser Feststellung müssen wir aber bemerken, daß allein das Fehlen der vasculären Erscheinungen noch nicht gegen eine im Foetalleben abgelaufene vasculäre Störung oder Entzündung spricht. Es ist nämlich aus den Untersuchungen von *Spatz* (1921) bekannt, daß im „unreifen“ Zentralnervensystem, d. h. dort, wo die Markreifung noch nicht beendet ist, sowohl der Verlauf als auch der Ausgang der pathologischen Prozesse verschieden ist als im „reifen“ Zentralnervensystem. Für das unreife Zentralnervensystem ist nämlich charakteristisch, daß darin unter der Einwirkung eines pathologischen Faktors größere Gewebsmassen einschmelzen, ihre Zerfallsprodukte schnell weggeräumt werden, während die benachbarten Gewebsteile sich von dem zerfallenden mit scharfem Rande demarkieren, ja an der Grenze des unversehrten und des sich verödenden Gewebes eine gliöse Membran bilden. So erhalten wir als Resultat des Krankheitsprozesses keineswegs eine bindegewebig gliöse Narbe, sondern eine Höhle, welche sich auf größere Abschnitte erstreckt, als es von dem krankheitserregenden Faktor befallen wurde. In der Nachbarschaft dieser Höhle finden wir keine Narbenbildung sowie anderes Zeichen eines abgelaufenen Krankheitsprozesses. Im unreifen Zentralnervensystem stellt also eine scharf umgrenzte Höhle den einzigen Rest eines geheilten Krankheitsprozesses vor, aus welchem Endzustand wir aber auf den Prozeß selbst und auf die Pathogenese keine Folgerung schließen dürfen.

Es sei hier bemerkt, daß *Spatz* diese Resultate ausschließlich durch die Untersuchung experimentell-traumatischer Schädigungen (lineare Durchtrennung des Rückenmarkes) gewonnen hat, und wir möchten daraus nur sehr vorsichtig Folgerungen auf den Verlauf eines Krankheitsprozesses vasculärer bzw. infektiös-entzündlicher Natur schließen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß das Endzustandsbild nach solchem Vorgange jenem entspricht, welches *Spatz* nach traumatischer Einwirkung gesehen hat: in beiden Fällen haben wir eine scharf umrandete Höhle ohne jegliche Narbenbildung vor uns. Neuestens hat dann *Ph. Schwartz* (1924) erörtert, daß im Zentralnervensystem menschlicher Neugeborener die Verteilung der Erweichungsherde nach Wegräumung der

Abbauprodukte in eine Höhlenbildung ausgeht. Unser Fall 1 ist deshalb von einem besonderen Interesse, da er zweifellos eine ausgebreitete vasculäre Erkrankung vorstellt, worin wir mehrere Stadien eines solchen Vorgangs aufzufinden haben. Wir sehen nämlich injizierte Gefäße, Blutungen, dann als deren Resultat die kleinen Erweichungsherde, welche um die verstopften Gefäßen sitzen. Diese Befunde beweisen, daß die einzelnen Verlaufsetappen einer Erweichung vasculären Ursprungs im unreifen Zentralnervensystem dieselben sind, wie in dem reifen. Diese Feststellung bezieht sich aber nur auf die gröberen Verhältnisse, und für die cellulären Reaktionserscheinungen sowie für die Dauer solchen Prozesses gibt dieses Material keine Aufklärung, teils wegen seines Charakters selbst, teils deshalb, weil uns ausschließlich Markscheidenpräparate zur Verfügung stehen. Wir können aber auch das Endzustandsbild darstellen, da wir den Ausfall des Endhirnes darauf zurückzuleiten vermögen, daß es von dem dort ihren Gipfelpunkt erreichenden Vorgang völlig zugrunde gerichtet wurde. Somit können wir diesen Fall partieller Anencephalie als eine besondere Art der Höhlenbildung und die freie Oberfläche der Endhirnrinde und des Zwischenhirns als die „glatte Wand“ einer solchen Höhle betrachten.

Es sei betont, daß in diesem Fall an dem Krankheitsprozeß sich hauptsächlich die Nervensubstanz beteiligt hat, während die Hirnhäute eine verhältnismäßige Unversehrtheit zeigen. In ihnen finden wir keine Entzündungserscheinung, welche Tatsache deshalb wichtig ist, weil *Rabaud* (1905, S. 376 u. folg.) die Ursache der Anencephalie in einer foetalen Cerebrospinalmeningitis aufzufinden meinte. Wir finden keinen Anlaß, diese Befunde und Erörterungen von *Rabaud* zu bezweifeln, soviel ist aber sicher, daß in diesem Fall wie in den übrigen von mir beschriebenen keine Zeichen eines meningitischen Prozesses auffindbar waren.

Diese Ergebnisse vor Augen haltend, müssen wir jetzt unsere übrigen Fälle besichtigen. In den Fällen 2 und 3 ist der Schädel gegenüber dem Fall 1 schon schwer mißgestaltet. Hauptsächlich die vordere Schädelgrube und das Schädelgewölbe sind — obwohl letzteres völlig geschlossen ist — abnorm, welche Tatsache dafür spricht, daß diese Mißbildungen schon in einer früheren Entwicklungsperiode entstanden sind, als die erste. *Brouwer* (1913, S. 189) wies darauf hin, daß solche Fälle von partieller Anencephalie, wo das Schädeldach geschlossen ist, durch jene Annahme hinlänglich erklärt werden können, daß dort die ausgefallenen Hirnteile durch einen entzündlichen Vorgang zerstört wurden. Der Ausfall der rostraleren Hirnabschnitte wäre in diesen Fällen wirklich — wie im Fall 1 — durch einen vasculären (infektiös-entzündlichen) Prozeß leicht zu erklären, wenn die übrigen Abnormitäten, welche in diesen Fällen gefunden werden, nicht darauf hinweisen würden, daß hier auf die Entwicklung ein solcher pathologischer Faktor eine Wir-

kung ausübte, wodurch die Ausbildung voneinander weitliegender und unabhängiger Teile gestört wurde. Aus diesem Gesichtspunkte halte ich für sehr wichtig im Falle 2 das Vorhandensein des akzessorischen Rückenmarkes und in beiden Fällen die Gegenwart der abnormen Masse der IV. Hirnkammer. *Brouwer* will zwar seine Erklärungsweise durch einen entzündlichen Prozeß auch über die Entstehung der Diastatomyelie anwenden (S. 198), da er annimmt, daß diese Mißbildung dadurch zustande kommt, daß einzelne Teile des Rückenmarkes durch eine entzündliche Wucherung ihrer Häute abgeschnürt werden. Gegen diese Auffassung spricht aber jene Tatsache, daß in den Fällen der Diastatomyelie die Rückenmarke überzählige Hörner haben und alle die zugehörigen Wurzeln besitzen können, so daß die vorhandenen Teile der Rückenmarke zusammen mehr als eine normale Medulla spinalis ausmachen, obwohl wir solche Fälle, wo beide Rückenmarke gleichen Umfang und Aufbau hätten, nicht kennen (*v. Monakow* 1899, S. 530). In meinem Falle 2 sind alle Gebilde des Haupt Rückenmarks vorhanden, und auch das überzählige Rückenmark, obzwar es einen primitiveren Aufbau hat, besteht aus einer zentralen grauen Substanz mit dem dazu gehörigen Markmantel. Dieser Befund findet nur darin eine hinreichende Erklärung, daß hier vom Medullarrohr eine Zellanlage so früh abgesprengt wurde, zu welcher Zeit ihre Zellen noch die Fähigkeit, so ein selbständiges Gebilde zustande zu bringen, besaßen. Man kann sich aber kaum vorstellen, daß zu solcher Zeit, wo das Nervensystem sich noch im Zustand des Medullarrohres befindet, eine Entzündung nur einige Keime versprengen und nicht die ganze Anlage zerstören würde. Das Vorkommen sehr frühzeitig determinierter Entwicklungsstörungen in der Anlage des Zentralnervensystems wird außer den Ergebnissen der experimentellen Teratologie auch durch die Beobachtungen von *Jacoby* (1897) und *Ribbert* (1883) bewiesen, welche Autoren bei 1,05—2,5 cm langen Schaf-, Rind- und Schweineembryonen das Fehlen der rostralen Gehirnsegmente bzw. Diastatomyelie beschrieben. Außerdem muß ich betonen, daß im Falle 2 in der Mißgestaltung des Gesichtes eine sehr frühzeitige Entwicklungsstörung vor uns liegt, und es scheint mir richtig, für diese Abnormität und für diejenige des Nervensystems nach einer gemeinsamen Erklärung zu suchen.

Ich sehe mich genötigt, meine Fälle 2 und 3 ihrer Pathogenese nach von dem Fall 1 völlig zu trennen. So viel steht fest, daß in diesen Fällen die Entwicklung schon frühzeitig einen falschen Weg eingeschlagen hat; jene Frage aber, was für eine Einwirkung diese abnorme Entwicklung auslöste, muß dahingestellt bleiben. Aus den Angaben der experimentellen Teratologie ist es bekannt, daß das Medullarrohr bzw. Medullarfurche gegenüber jedwelter abnormen Einwirkung sehr empfindlich ist. Die Experimentatoren könnten durch Veränderung der Ionen-

konzentration des Mediums, sowie der Temperatur die Entwicklung von Spina bifida und Anencephalie hervorrufen (*Dareste, Hertwig, Kollmann* u. a.). Diese Tatsache zeigt, daß eine verhältnismäßig geringe Einwirkung schwere Abnormitäten zu erzeugen fähig ist, aber nicht einmal diese Experimente können auf die menschlichen Mißbildungen mehr Licht werfen.

Wie ich an bezüglicher Stelle erörterte, könnte der Fall 4 aus pathogenetischer Hinsicht wieder eine andere Gruppe der Anencephalie vorstellen, welche durch eine mangelhafte genotypische Struktur bedingt wäre. Da aber dieser Fall keineswegs so klar vor uns steht, daß er allein uns zu dieser Annahme berechtigen würde, dürfen wir sie nur für eine Erklärungsmöglichkeit halten, welche man bei den späteren Untersuchungen vor Augen halten muß. Es sei hier erwähnt, daß *Brouwer* (S. 187—189) seine Auffassung über den entzündlichen Ursprung der Anencephalie auch für solche Fälle geltend erklärt, wo das knöcherne Schädeldach fehlt und die Substantia cerebrovasculosa ausschließlich vom Epithelium bedeckt wird, wie in unserm Falle 4. Er will nicht einmal für diese Fälle die ältere Theorie *Meckels* anerkennen, nach welcher das Ausbleiben des Schlusses vom Medullarrohr die Anencephalie bedingen würde. Zugunsten seiner Auffassung führt *Brouwer* an, daß in jenen Fällen der experimentellen Anencephalie, wo der Hirnmangel ohne Zweifel infolge des Offenbleibens des Medullarrohrs zustande kam, die freiliegende Anlage des Gehirns keine Epithelbedeckung erhält. Gegen diesen Einwand sei bemerkt, daß dieser Unterschied zwischen der menschlichen und der experimentellen Anencephalie nicht verwertbar ist, da diese künstlichen Mißbildungen vor ihrem 6. Entwicklungstag absterben, während die nach 6—10 Monaten geborenen menschlichen Mißbildungen eine mehr vorgeschrittene Entwicklungsstufe erreichen. Übrigens halte ich es für viel wahrscheinlicher, daß die an eine frühere Entwicklungsstufe fixierte Hirnanlage durch die Wucherung des an ihren Seiten liegenden Hautepithels sekundär überdeckt wurde, als daß ein Entzündungsprozeß alle unter dem Epithel liegenden Schichten zerstört bzw. zu einer Granulationsmasse geformt hätte, bei Verschonung des Epithels. Nach meiner Annahme wenden wir nur die alltägliche Erscheinung der Epithelregeneration, welche bekanntlich von den Seiten des Defektes beginnt, bei einem gegebenen Fall an, während von *Brouwers* Standpunkt aus betrachtet die Erklärung der Frage ausbleibt, warum ein die Nerven- und Knochengebilde zerstörender entzündlicher Vorgang das Epithel verschont hat.

Unsere Erwägungen über die Pathogenese der Anencephalie leiten uns also zu dem Schluß, daß in ihrer „kausalen Genese“ (*Schwalbe*) Krankheitsprozesse zweifellos eine wichtige Rolle spielen. Unser Fall 1 ist sicher durch einen Krankheitsprozeß bedingt, und auch die Fälle 2 und 3

beruhen wahrscheinlich zwar nicht auf einem wohlumschriebenen Krankheitsprozeß, doch auf einer äußeren Einwirkung. Diese Fälle müßten also für „peristatisch bedingte“ Mißbildungen gehalten werden, d. h. für solche, die durch außerhalb dem Genotypus liegende Bedingungen determiniert werden. Demgegenüber scheint es mir nicht ausgeschlossen zu sein, daß auch solche Fälle von Anencephalie vorkommen, welche auf eine krankhafte genotypische Veranlagung zurückzuleiten sind, also eine „idiogene“ Mißbildung vertreten (unser Fall 4).

Jener Umstand, daß bei der Anencephalie einzelne Neuronensysteme fehlen, befähigt uns zur Erforschung jener Frage, inwieweit die Verbindungen zwischen den Neuronensystemen zu ihrer Entwicklung nötig sind. *Monakow* war der erste, der darauf hinwies, daß die Intervertebralganglien trotz des Mangels des Gehirns und Rückenmarks regelmäßig anwesend sind, also das periphere sensible Neuron sich von den übrigen unabhängig entwickelt, demnach zu einer Selbstdifferenzierung fähig ist. Ein auffälliges Beispiel des Selbstdifferenzierungsvermögens des Neurons äußert sich darin, daß bei der Anencephalie die motorischen Wurzeln in den von dem Krankheitsprozeß nicht betroffenen Abschnitten des Zentralnervensystems ganz normal sind, trotz des Fehlens der ihnen übergeordneten Pyramidenbahn. Daraus ist ersichtlich, daß die einzelnen Bahnen sich von der An- oder Abwesenheit der übergeordneten Bahnen unabhängig entwickeln.

Demgegenüber hat *Brouwer* (1913, S. 201—202) jene Tatsachen angeführt, welche darauf hinweisen, daß die Anwesenheit der Endigungskerne eine Bedingung der normalen Entwicklung bzw. Erhaltung der Leitungsbahnen ist. In solchen Fällen, wo das Kleinhirn fehlt, sind auch die *Flechsig'schen* direkten cerebellaren Bahnen verkleinert, wie in meinem Falle 4 und in jenen, welche von *v. Leonowa* (1890), *Bulloch* (1895), *V.* und *G. Petré*n (1898), *Vaschide* und *Vurpas* (1901), *Alessandrini* (1910), *Brouwer* (1913), *Pfeifer* (1916), *De Vries* (1922) beschrieben wurden. Hingegen bei solchen Mißbildungen, welche Kleinhirn besitzen, ist auch die *Flechsig'sche* Bahn normal entwickelt, wie meine Fälle 1—3 zeigen. Die mediale Schleife ist ausschließlich in meinem Falle 2 von normalem Umfang, wo der Thalamus zwar nicht voll entwickelt, doch anwesend ist, in den übrigen, wo er mangelt (Fälle 3 und 4) oder mangelhaft entwickelt ist (Fall 1), ist auch die mediale Schleife reduziert. Im Falle 3, wo auch das Mittelhirn abging, sind die dorthin ziehenden Bindearme und deren Ursprungskerne, die *Nuclei dentati cerebelli*, verkümmert. In demselben Fall ist auch die Hörbahn II. Ordnung weniger umfangreich als in jenen Fällen, wo der mediale Kniehöcker anwesend ist. In allen 4 Fällen weist die Ganglienzellschicht der Retina eine Entwicklungshemmung auf, demgemäß fehlen auch die Opticusfasern infolge des Fehlens der Sehzentren.

Nach diesen Befunden unterliegt es keinem Zweifel, daß zur normalen Entwicklung bzw. Erhaltung der Neuronensysteme im Foetalen die Verbindung mit ihren Endkernen nötig ist, da alle Bahnen, deren Endkerne ausgefallen sind, eine ausgesprochene Volumverminderung aufweisen. Diesen Satz beweisen auch *Dürkens* Experimente (1919, S. 113), durch welche er erfuhr, daß nach Extremitätenexstirpationen an Froschlarven nicht nur die zugehörigen motorischen Zellengruppen des Rückenmarks, sondern auch die übergeordneten mesencephalen und telencephalen Zentren sich verkümmerten. Die Bedingung dieses Verhaltens war meiner Ansicht nach die vorhergehende Verkümmderung des untergeordneten peripheren Neurons. Nun taucht aber jene Frage auf, ob der kleinere Umfang dieser Bahnen durch eine mangelhafte Entwicklung bedingt ist oder die schon normal ausgestatteten Bahnen sekundär einer Atrophie unterlagen infolge des Ausfalls ihrer Endigungsstätten oder gar ihres distalsten Abschnittes. Diese letztere Möglichkeit kann nur dort obwalten, wo die Mißbildung im späteren Foetalen zustande kam, wann die Neuronensysteme schon angelegt waren, während die erste bei jenen Mißbildungen gilt, deren Entwicklung schon frühzeitig von der Norm abwich (unsere Fälle 2—4). Solche Fälle bestätigen meiner Ansicht nach, daß *eine Nervenbahn sich normal nur dann zu entwickeln vermag, wenn sie ihre Endstation erreichen kann*. Die mangelhafte Entwicklung der Nervenbahnen nach dem Ausfall der Endkerne ist ein analoges Verhalten der sekundären Atrophie II. Ordnung in dem reifen Zentralnervensystem, die darin besteht, daß jene Bahnen, welche ihre Endigungsstätten verlieren, einer Atrophie anheimfallen (v. *Monakow* 1905, S. 405). Entsprechend dieser Gesetzmäßigkeit zeigt in der Retina die Ganglienzellenschicht eine Entwicklungshemmung, wenn das Herauswachsen ihrer Neuriten nach der Endstation verhindert wird. (Nach *Brouwer* sind alle diese Erscheinungen darauf zurückzuführen, daß die zentralen Endigungen der bezüglichen Neuronen zerstört wurden, also hält er alle für die Äußerungen der sekundären Atrophie II. Ordnung, welche er aber als „sekundär retrograde Degeneration“ bezeichnet. Diese Betrachtungsweise steht im Einklang mit seiner Auffassung über die entzündliche Entstehung der Anencephalie.) Somit stellt es sich heraus, daß in der Entwicklung der Neuronensysteme konditionelle Abhängigkeiten obwalten. Da aber die Entwicklung eines Systems allein von dem Erhaltensein jenes Systemes abhängt, dem die Reize übergeben werden, ist diese Abhängigkeit keine wechselseitige. Solche einseitige Entwicklungsabhängigkeiten nennt *Dürken* (1919, S. 119) Relationen.

Nach *H. Vogt* (1905, S. 421) können bei Großhirnagenesie einzelne phylogenetisch ältere Anteile eine „kompensatorische Hypertrophie“ zeigen, so in dem Zwischenhirn die Taenia und das Ganglion habenulae.

In meinen Fällen 1 und 2, wo das Zwischenhirn — zwar in unvollkommener Ausbildung — vorhanden ist, konnte ich eine solche Erscheinung keineswegs auffinden. In diesen Fällen war ein ausgesprochenes Überwachstum des Kleinhirns und des Olivensystems zu beobachten. Die Überentwicklung der unteren Olive, der Nebenoliven und der dazu gehörigen Bahnen ist in diesen Fällen gleichmäßig. Die untere Olive und die Nebenoliven sind auch im Falle 3 übergroß, obwohl hier das Kleinhirn mehrere Abnormitäten zeigt. Diese Tatsache bestätigt, daß die übermäßige Entwicklung einzelner Neuronensysteme in gewissem Maße voneinander unabhängig ist, da hier das olivocerebellare System sich übermäßig ausbildete trotz der Verkümmernng des cerebello-mesencephalen Systems. In den Fällen 1 und 2 breitet sich die Überbildung auf alle Systeme des Kleinhirns aus, ohne jegliche phylogenetische Auswahl. Diese Befunde widersprechen also der Ansicht von *H. Vogt*, nach welcher im Zustandekommen kompensatorischer Hypertrophie einzelner Hirnteile ihrer phylogenetischen Beschaffenheit eine Rolle zukommen würde. Auch in den caudalen Abschnitten fehlen die phylogenetisch jüngeren Bahnen nicht deshalb, weil sie jung sind, sondern weil ihre Ursprungszellen zugrunde gingen. In der Ausbreitung einzelner Bildungsfehler des Zentralnervensystems kann man eine phylogenetische Auswahl beobachten, deren Deutung aber mir genug schwierig erscheint. *Brun* (1917/18) nämlich, der solche Fälle beschrieb, wo der hauptsächlichste Angriffspunkt der teratogenen Einwirkung das Neocerebellum war, will diese Fälle durch solche toxische Schädigungen erklären, welche ins Leben der Keimzellen noch vor oder meistens kürzlich nach der Befruchtung eingegriffen haben und deren Wirkung doch erst in einer späteren Entwicklungsphase zur Geltung gelangte. Demgegenüber steht aber auch die Möglichkeit, daß diese Bildungsfehler durch eine spätere Schädigung hervorgerufen wurden. Während des Foetallebens treffen die Noxen die phylogenetisch älteren Gebilde des Zentralnervensystems immer in einer mehr vorgerückten Periode der Entwicklung als die jüngeren, da jene so in der formalen und strukturellen Ausbildung wie in der Markreifung den letzteren voraneilen. So ist z. B. bei 3—4monatigem Foetus der Wurm und die Flocke schon einigermaßen charakteristisch ausgebildet, wohingegen die Lateralappen des Kleinhirns je einen glatten, strukturlosen Höcker bilden.

Es liegt nun jene Annahme nahe, daß ein an niederer Entwicklungsstufe stehendes Gebilde gegen einen pathologischen Einfluß empfindlicher ist, als ein weiter entwickeltes. Wenn also bei solchem Foetus das Kleinhirn von einer toxischen Schädigung befallen wird, so wird diese in der Entwicklung des Neocerebellums eine tiefer greifende Störung verursachen, als in derjenigen des Paläocerebellums, demgemäß das vorige eine vollständige Aplasie zeigen wird, während das letztere eine ver-

hältnismäßig gute Ausbildung erreichen kann, welcher Unterschied aber an der *ontogenetischen* Natur der Störungen gar nichts ändert. Werden also an phylogenetisch verschiedenen Hirnteilen durch einen pathogenen Faktor verschiedene Veränderungen erzeugt, so geschieht es nicht deshalb, weil diese Hirnteile phylogenetisch verschieden sind, sondern weil sie an verschiedener Stufe der Ontogenese angegriffen wurden. Da aber die Ontogenese im großen die phylogenetische Reihenfolge wiederholt, kann der phylogenetische Charakter bei den pathologischen Veränderungen des foetalen Zentralnervensystems eine scheinbare Rolle spielen, vermittelt seiner Reproduktion durch die Ontogenese. Gemäß meiner Betrachtungsweise braucht man kein verschiedenes Reaktionsvermögen seitens der phylogenetisch verschiedenen Hirnteile gegen die schädigenden Einflüsse anzunehmen. Auch das besondere Verhalten der phylogenetisch älteren Hirnteile im Falle von Großhirnagenesie würde eine solche besondere Reaktion bedeuten, für deren Existenz aber meine Beobachtungen gar keinen Anhaltspunkt bieten.

Auf jeden Fall ist es schwer, eine hinlängliche Erklärung für die Tatsache zu finden, daß die erwähnten Hirnteile im Zusammenhang mit dem Abgang des Vorderhirns eine enorme Ausbildung zeigen. Jem einem einfachen mechanischen Moment, daß vor das Wachstum des Kleinhirns infolge des Ausfalls des Großhirndruckes und vor das Wachstum der Oliven infolge des Ausfalls der Pyramiden kein Hindernis gelegt wurde, dürfte man kaum eine ursächliche Bedeutung zumessen. Es ist aber keineswegs zu leugnen, daß hier auch mechanische Momente eine gewisse Rolle spielen, da im Fall 3 auch die Form des Kleinhirns verändert ist: seine obere Fläche fällt nicht seitwärts dachartig ab, sondern sie ist rundgewölbt. Deshalb müssen wir für wahrscheinlich halten, daß die normale Beschaffenheit der Kleinhirnoberfläche von dem Drucke des Occipitallappens abhängt, was uns aber keineswegs berechtigt, einem so einfachen Faktor eine größere Wirkung zuschreiben zu dürfen. Soviel können wir feststellen, daß das Überwachstum der Kleinhirn- und Olivensysteme beim Mangel des Endhirns eine regelmäßige Erscheinung ist. Meiner Ansicht nach vermögen wir auch diesen Befund auf den Ausfall neuronaler Verbindungen zurückzuleiten, womit diese Erscheinung neben der mangelhaften Ausbildung der ihrer Endkerne entbehrenden Bahnen eine anderwärtige Folge der Aufhebung neuronaler Verbindungen darstellt.

Wir haben somit bei der Untersuchung der Mißbildungen des Zentralnervensystems außer den von der ursprünglichen pathologischen Einwirkung hervorgerufenen noch zwei Arten der krankhaften Veränderungen kennengelernt. Einige Veränderungen sind nämlich durch den Ausfall der primär zerstörten Segmente bedingt; solche sind: das Fehlen jener Bahnen, welche ihren Ursprung von den zugrunde gegangenen

bzw. unentwickelten Teilen nehmen würden, die verkümmerte Ausbildung zu den verlorengegangenen Hirnteilen aufsteigenden Bahnen und die Überbildung einzelner Abschnitte. Diese Erscheinungen sind also von dem Ausfall einzelner Hirnabschnitte abhängig und beruhen auf der Aufhebung neuronaler Verbindungen. Da wir in den vorigen Zeilen kennengelernt haben, daß die neuronalen Verbindungen auch eine Entwicklungsabhängigkeit, eine Relation im Sinne *Dürkens*, bedeuten, könnten wir die pathologischen Veränderungen, welche durch die Aufhebung dieser Abhängigkeit bestimmt werden, *relative* oder *abhängige Veränderungen* benennen. Demgegenüber kommt eine andere Gruppe der Veränderungen nur fallsweise vor, ohne jegliche gesetzmäßige Beziehung zum ursprünglichen Vorgang; diese könnten wir als *akzidentelle Veränderungen* bezeichnen. Die Veränderungen, welche dieser Gruppe angehören, haben wir anläßlich der Beschreibung der einzelnen Fälle erwähnt, hier muß ich nur noch so viel hinzufügen, daß diese teils infolge der primären Einwirkung zustande gekommen sind wie z. B. die Diastematomyelie, teils später und davon unabhängig entstanden, wie die Blutungen in den Fällen 2—4.

Es bereitet mir ein besonderes Vergnügen, Herrn Prof. *Schaffer*, der mich mit Bearbeitung des Materials der Hirnforschungsanstalt beauftragte und mich während meiner Arbeit beständig mit wertvollsten Ratschlägen unterstützte, auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen zu dürfen.

Literaturverzeichnis.

- Alessandrini, P.*: Die Anencephalie vom anatomo-embryologischen, physiologischen und pathogenetischen Standpunkt betrachtet. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **38**, 411—427, 510—538. 1910. — *Anton, G.*: Anencephalie und Hemicephalie. *Flatau-Jacobsohn-Minor*: Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems. I. S. 417—422. 1904. — *Brouwer, B.*: Über partielle Anencephalie, mit Diastematomyelie ohne Spina bifida. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **20**, 173—218. 1913. — *Brun, R.*: Zur Kenntnis der Bildungsfehler des Kleinhirns. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **1**, 61—123; **2**, 48—105; **3**, 13—88. 1917/18. — *Bulloch, W.*: The central nervous system of an anencephalous foetus. Journ. of. anat. and phys. **29**, 276—281. 1895. — *Chievitz, J. H.*: Die Area und Fovea centralis retinae beim menschlichen Foetus. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **4**, 201—224. 1887. — *De Vries, E.*: Ein Fall von Hemicephalus. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **10**, 32—47. 1922. — *Dürken, B.*: Einführung in die Experimentalzoologie. 1919. — *Flesch, A.*: Az egészséges gyermek fontossabb boncolástani és élettani sajátosságai. *Bókay-Flesch-Bókay*: A gyermekorvoslás tankönyve. 3. kiad. 7—19.0. 1921. — *His, W.*: Über die Entwicklung des Riechlappens und des Riechganglions und über diejenige des verlängerten Markes. Verhandl. d. anat. Ges. 1889, S. 63—66. — *Jacoby, Mc.*: Über sehr frühzeitige Störungen in der Entwicklung des Centralnervensystems. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. **147**, 149—179. 1897. — *Keibel, F.*

u. *C. Elze*,: Normaltafel zur Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1908. — *Leonowa, O. v.*: Ein Fall von Anencephalie. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1890, S. 403—422. — *Monakow, C. v.*: Über die Mißbildungen des Centralnervensystems. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 6, 513—582. 1899. — Derselbe: Gehirnpathologie. 2. Aufl. 1905. — *Obersteiner, H.*: Nachträgliche Bemerkung zu den seitlichen Furchen am Rückenmarke. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. 8, 396—400. 1902. — *Petrén, K. u. G.*: Beiträge zur Kenntnis des Nervensystems und der Netzhaut bei Anencephalie und Amyelie. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 41, S. 346—397, 438—470. 1898. — *Pfeifer, R. A.*: Über den feineren Bau des Zentralnervensystems eines Anencephalus. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 40, 1—30. 1916. — *Probst, M.*: Zur Kenntnis der Hirnlues und über die Zwischenhirn-Olivenzahn. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. 38, 1903. — *Rabaud, E.*: Pathogénie de la pseudocéphalie et de l'anencéphalie (méningite foetale). Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière 18, 345—398, 602—614, 675—702. 1905. — *Ribbert, H.*: Beitrag zur Entstehung der Anencephalie. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 18, 396—400. 1883. — *Schaffer, K.*: Über einige Bahnen des menschlichen Rhombencephalons. Hirnpathol. Beiträge 2, H. 2, S. 90—94. 1919. — *Schwartz, Ph.*: Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung. 1924. — *Spatz, H.*: Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes nebst Beziehungen zur menschlichen Pathologie. Arb. a. d. Dtsch. Forschungsanstalt f. Psychiatrie 3, 1921. — *Spee, F. Graf v.*: Skelettlehre. II. Abt. Kopf. Bardelebens Handb. d. Anat. d. Menschen. 1. Bd. II. Abt. 1896. — *Vaschide, N. u. C. Vurpas*: Recherches sur la structure anatomique du système nerveux chez un anencéphale. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière 14, 388—401. 1901. — *Vogt, H.*: Über Ziele und Wege der teratologischen Hirnforschungsmethode. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 17, S. 337—352, 416—426.
