

(Aus dem Institut für Pädiologie und Neuropathologie des Säuglingsalters [Volkskommissariat für Gesundheitswesen] in Leningrad [Vorstand des Instituts: Prof. N. M. Stschelowanoff].)

Zur Mikromorphologie und Pathogenie der Amyelie.

Von

G. Sokolansky.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. September 1930.)

Zwischen den verschiedenen Mißbildungen des Zentralnervensystems wird mit partieller oder totaler Amyelie verbundene Anencephalie ungleich seltener angetroffen, als die reine Anencephalie, respektiv Pseudencephalie, bei welcher in den meisten Fällen das Rückenmark und manchmal auch einzelne Teile des Hirnstammes erhalten bleiben. In der speziellen Literatur kann man die Fälle von anatomisch studierter Amyelie einzeln herzählen, während die Zahl der beschriebenen Anencephalien mehrere Zehner überschreitet.

Unter Amyelie versteht man partieller oder vollständiges Fehlen des Rückenmarks (totale und partielle Amyelie), welche fast immer von Nichtgeschlossenheit der Rückgratshöhle in ihrer ganzen Länge (Rhachischisis totalis, Holorhachischisis), bei gleichzeitiger Abwesenheit der Schädelknochen, begleitet wird. Mehr oder weniger ausgesprochene Amyelie wird immer von mehr oder weniger vollständiger Anencephalie begleitet.

In dem vorliegenden Falle wird eine totale Amyelie in Verbindung mit Pseudencephalie geschildert. Zum Unterschied von der echten Anencephalie, wo das Gehirn überhaupt fehlt und statt dessen sich auf der Schädelbasis nur eine, mit Blut durchtränkte, gefäßreiche, epitheliale Membrane befindet, versteht man unter Pseudencephalie eine Mißbildung, bei der an Stelle des Gehirns eine plumpe, ebenfalls mit einer blutdurchtränkten Membrane bedeckte Masse von hirntartiger Konsistenz vorhanden ist.

Frucht 34 cm lang, weiblichen Geschlechts, totgeboren, obwohl sich bei ihr einige Stunden vor der Geburt schwache Herztöne feststellen ließen. Es ließen sich seitens der Mutter keinerlei Angaben feststellen, welche mit der Entstehung der Mißgestalt des Neugeborenen in Verbindung gebracht werden könnten.

Allgemeiner Aspekt: (Abb. 1 u. 2) die Extremitäten sind normal ausgebildet. Die Finger und Zehen sind gut differenziert, die Nägel überragen nicht die Finger-

spitzen. Die Muskeln des Rumpfes und der Gliedmaßen sind gut entwickelt, sowie auch das subcutane Fettpolster. Augenscheinlich fehlt der Hals, der Kopf sitzt gleichsam unmittelbar auf dem Rumpf. Das Gesicht ist rund, die Nase plattgedrückt, die Ohren nicht differenziert, Exophthalmie.

Die Wirbelsäule ist in ihrer ganzen Länge weit geöffnet, wobei die Weite dieser Öffnung von unten nach oben zunimmt. In der Kreuz- und Lendengegend ist die Wirbelsäule scharf kyphotisch gekrümmt.



Abb. 1.

Der Boden des Wirbelsäulenkanals ist mit der, ebenfalls nach hinten offenen Durascheide ausgelegt. Von der dorsalen Seite ist die ganze Wirbelsäule mitsamt den in ihr enthaltenen Andeutungen des Rückenmarks und den Nervenwurzeln, mit einer wie Seidenpapier dünnen und durchsichtigen, ein Netz feiner gewundener Blutgefäße enthaltenden Hülle bedeckt, welche sich nach beiden Seiten hinauf 1–2 cm hinter der Wirbelsäule ausbreitet (zona epithelo-serosa) und die weiterhin in normale Haut mit dem subcutanen Zellgewebe übergeht. (Der Hülle selbst mangelt das Fettpolster.) In der Halsgegend ist die Haut an den Übergangsstellen mit feinen, zarten Härchen verbrämt.

Das Rückenmark als solches ist nicht vorhanden. An seiner Stelle findet sich ein flaches, dünnes, mit Blut durchtränktes, 3–4 mm breites, halbdurchsichtiges

Plättchen, welches sich durch die ganze Länge des Wirbelkanals hinzieht und, nach unten hin schmaler werdend, in der Gegend des Kreuzbeins in einen runden Strang verwandelt, der etwa das Aussehen des caudalen Abschnittes des Rückenmarks mit der Cauda equina hat. An das obengenannte Plättchen sind die hinteren Wurzeln angeheftet, die von hier aus in verschiedenen Ebenen nach verschiedenen

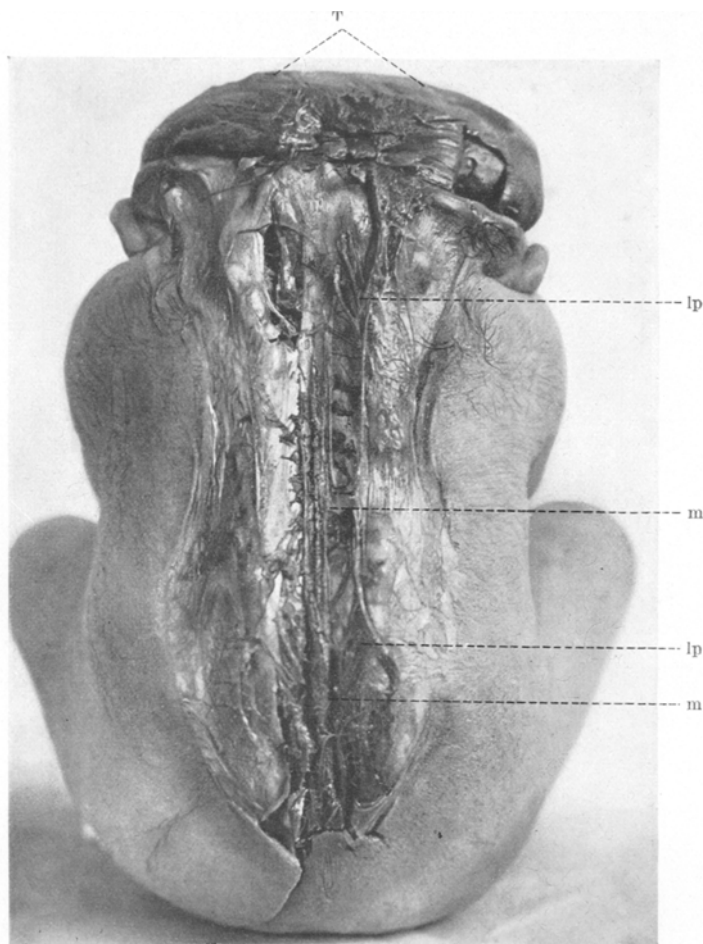


Abb. 2. T Tumeur pseudocéphalique; lp hintere Wurzeln; m Reste des Rückenmarks.

Richtungen auseinander gehen: im Hals- und oberen Brustabschnitt steigen sie aufwärts um in einer Entfernung von 15–20 mm von ihrer Entstehungsstätte (richtiger — ihrem Endpunkt) die Dura zu durchdringen und in die Ganglien einzutreten (oder richtiger — aus ihnen herauszukommen).

Im gegebenen Falle sind die Wurzeln bedeutend länger, als bei einer normalen Frucht desselben Alters.

In mittlerer Brusthöhe ziehen sich die Wurzeln wagerecht hin, also daß sie senkrecht zur langen Achse der Wirbelsäule stehen. In dem unteren Brust- und

Lendenabschnitt steigen sie abwärts, durchdringen wiederum auf derselben Entfernung (15–20 mm) die Dura mater und treten in die Ganglien ein, welche recht weit entfernt von ihr gelegen sind.

Die Schädelknochen fehlen. An Stelle des Gehirns findet sich eine blutdurchtränkte und mit einer dünnen, halbdurchsichtigen Membrane (Pia-arachnoidea) bedeckte, kavernöse Masse von unregelmäßiger Form, welche wie der Hut eines Pilzes auf der Schädelbasis ruht und über ihren Rand hinüberhängt.

Mikroskopische Untersuchung.

Untersucht wurden: die das Gehirn ersetzende Masse („Tumeur pseudencéphalique“), das oben beschriebene Plättchen, welches an der Stelle des Rücken-

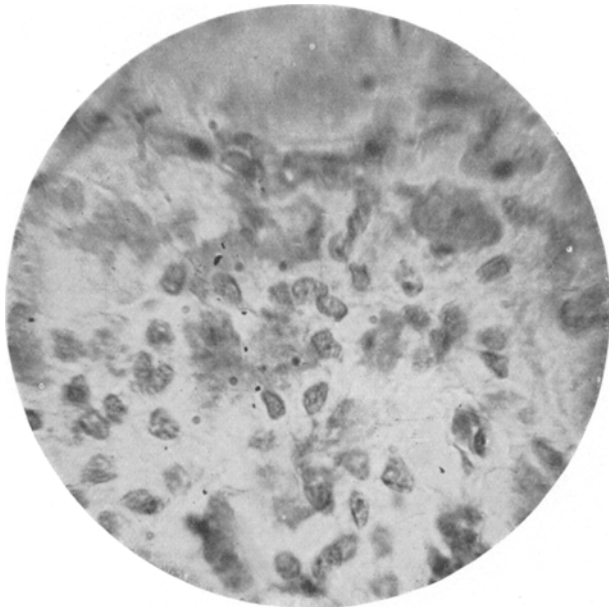


Abb. 3. „Cerebrum“ (Tumeur pseudencéphalique). Gliazellen. Gangliöse Elemente sind nicht zu sehen. *Reich.*

marks liegt, die Wurzeln, die spinalen und die sympathischen Ganglien und von den peripheren Nerven der N. ischiadicus.

Bei Färbung mit Thionin und nach *v. Gieson* fanden sich keine gangliösen Elemente im „cerebrum“, oder richtiger, in der das Gehirn imitierenden Masse. Die obenerwähnte Masse enthält ausschließlich gliöse Elemente, und zwar sind alle 3 Gliaarten vorhanden: 1. Die protoplasmatische und faserige Glia, 2. Oligodendroglia und 3. Hortegaglia, wobei die Elemente der protoplasmatischen Glia vorherrschen (Abb. 3).

Es ließen sich auch viele erweiterte Blutgefäße und freiliegendes Blut feststellen. Bei Färbung nach der *Wollerschen* Methode und nach der von uns modifizierten *Lorrain-Smith-Dietrich*-Methode konnten keine Spuren myelinisierter Fasern konstatiert werden.

Untersuchungen an Querschnitten nach der *v. Gieson*-Methode ergaben, daß das Gewebegebilde, welches an der Stelle des Rückenmarks liegt, das Rudiment

desselben darstellt; das echte Rückenmark fehlt. Statt dessen gibt es kleine Gewebsinseln, die von einer Menge dünnwandiger Blutgefäße verschiedenen Kalibers durchzogen werden (Area medullo-vasculosa) und gliöse Elemente enthalten.

Zu beiden Seiten eines im Zentrum gelegenen, aus solchen Gefäßen gebildeten Bündels sind zwei gesonderte, stark verlängerte, unterbrochene und plattgedrückte Kanäle zu sehen, die mit Zellen von ependimarem Typus ausgelegt sind — Überreste des Zentralkanals (Abb. 4 u. 5).

Auf anderen Schnitten kann man einschichtige Zellenreihen von epithelialem Typus beobachten (mit Hämatoxylin lassen sie sich schwach färben), die jedoch keine Neigung zur Bildung eines Kanals zu haben scheinen. Wir sind geneigt, die

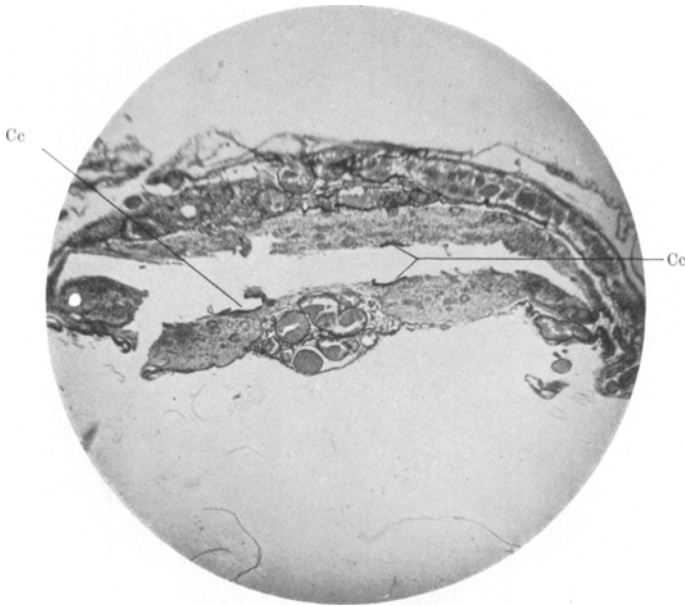


Abb. 4. Reste des Rückenmarks (des Medullarrohres) mit den Überbleibseln des Zentralkanals (Ce) des Rückenmarks. v. Gieson. Reichert. Ob. 4.

letztgenannten Zellen als Zellen des ektodermalen, oberflächlichen Epitheliums anzusehen.

Auf einigen Schnitten sieht man größtenteils im Zentrum, aber manchmal auch exzentrisch, gelagerte Gruppen großer Zellen, die von bald birnenförmiger, bald spindelförmiger und dann wieder polygonaler Gestalt sind und ein homogenes, mit Hämatoxylin intensiv sich färbendes Protoplasma und einen hellen Kern haben (Abb. 6). Eine jede dieser Gruppen besteht aus 3—8 Zellen, die bald dicht aneinanderliegen, bald durch sie umgebende, recht große Zellen von der verschiedensten Form mit blaßrosa amorphem Protoplasma und chromatinreichem kleinen Kern, getrennt werden.

Die oben beschriebenen Zellen erinnern ihrem Aussehen nach an die Zellen der *Chordae dorsalis*.

Auf nach *Kultschitzky-Wolters* gefärbten Präparaten ließen sich im Gewebe, welches das Rückenmark ersetzt, keine Spuren myelinisierter Fasern nachweisen, ebensowenig gelang es die Anfangs- und Endstätten der Wurzeln festzustellen.

In der Substanz der hinteren Wurzeln, von denen viele bedeutend verlängert waren, konnte ein großer Reichtum erweiterter, dünnwandiger, mit Blut überfüllter Gefäße und eine Menge von Herden freiliegenden Blutes festgestellt werden.

Die meisten Fasern der hinteren Wurzeln sind mit Myelin umkleidet, doch findet man keine scharfgezeichneten zylindrischen Fasern. Längs ihrem Gang gibt es viele variköse und spindelförmige Anschwellungen. Ihre Richtung ist recht

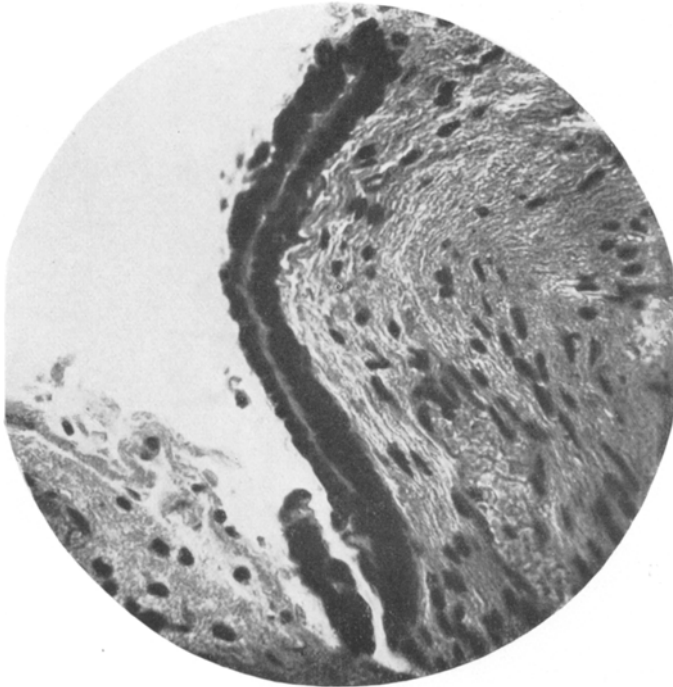


Abb. 5. Überreste eines Zentralkanals des Rückenmarks, der augenscheinlich durch einen pathologischen Prozeß zerstört worden ist. Ob. Leitz 7.

unregelmäßig. Diese Varikosität tritt schärfer in der das Innere der Spinalganglien durchziehenden Fasernstrecke zutage.

Im Ganglion selbst (Abb. 7); sowie auch in geringer Entfernung von demselben, kann man zwischen den zur Peripherie ziehenden zahlreichen Fasern solche sehen, die ihrem Aussehen nach an die von *Ehrenberg* im Jahre 1833 beschriebenen sog. „gegliederten“ Fasern erinnern. Diese Fasern sind durch gerade helle Zwischenräume (Linien) streng transversal in einzelne Segmente, Gliederchen geteilt, deren Äußeres sehr an die Gliederchen des Bandwurms erinnert und der Faser auch das Aussehen desselben verleiht (Abb. 8). Wahrscheinlich hängt diese Gliederung von den senkrecht zur Achse der Faser gelegenen *Smith-Lantermannschen* Einkerbungen ab, und diese senkrechte, nicht schräge Anordnung derselben ist möglicherweise speziell den jungen Fasern, die ihre morphologische Differenzierung noch nicht beendet haben, eigen.

Die Ganglien selbst sind von allen Seiten mit einer, eine Menge erweiterter, mit Blut angefüllter Gefäße (Area med. vascul.) Bindegewebswucherung (verdickte

Kapsel) umgeben. Im Ganglion selbst, Reichtum an Gefäßen und freiliegendes Blut.

In vielen Zellen wurden bei Färbungen nach *Nissl* regressive Veränderungen vermerkt (Abb. 9): ausgefressene Ränder, Chromolyse, Ektopie des Kernes, Pyknolyse, stellenweise so etwas wie „Neuronophagieerscheinungen“, Vakuolisierung, mitunter eine bedeutende Vergrößerung des perizellularen Raumes, Zerstörung der Zellenkapsel.

Daneben viele vollkommen wohlerhaltene, gut differenzierte, pathologisch unveränderte Zellen. In einigen Ganglien gibt es nur unbedeutende regressive

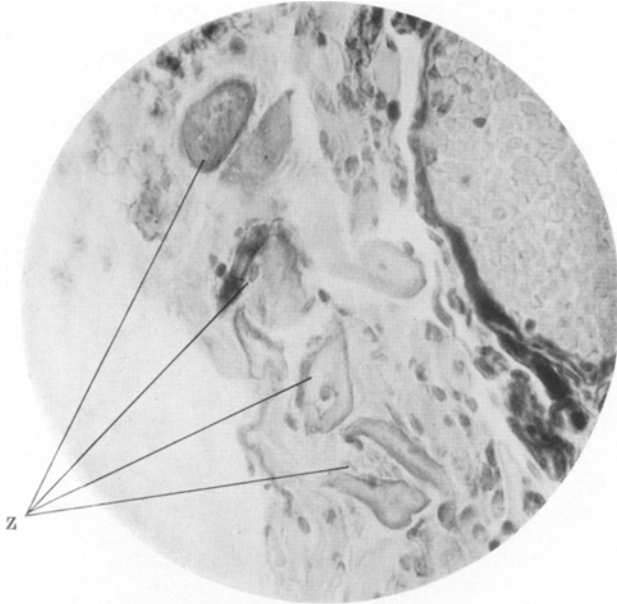


Abb. 6. Reste des Rückenmarks. Querschnitt. Z Zellen, die an solche der Chorda dorsalis erinnern.

Erscheinungen, die allein durch eine schwache Chromolyse in einzelne Zellengruppen charakterisiert werden.

In den sympathischen Ganglien sind die pathologischen Veränderungen schärfer ausgeprägt, als in den spinalen. Die Mehrzahl der Zellen ist verändert: unregelmäßige Umrisse, die Kerne lassen sich kaum vom Protoplasma scheiden (Pyknolyse), Vakuolisierung, recht häufig das Gebilde der „Neuronophagie“, viele Schattenzellen, stellenweise ganze Friedhöfe von Zellentrümmern.

Rings in dem Bindegewebe der Ganglienkapsel viele erweiterte Gefäße und Blutergüsse. Intraganglionär jedoch weniger, als in den spinalen Ganglien. Bei Myelinfärbungen nach der modifizierten *Lorrain-Smith-Dietrich*-Methode wies der größte Teil der Fasern keine echte Markscheide auf, doch hat die Mehrzahl der Fasern eine Hülle von schwacher Tinktion in varikösem Zustande mit ausgezogenen Anschwellungen und langen Zwischenstücken. Reife, markhaltige Fasern mit zylindrischen Umrisen, sowie mit *Schmidt-Lantermann*schen Einkerbungen und *Ranvier*schen Einschnürungen versehene, fehlen.

Periphere Nerven. Sie sind makroskopisch betrachtet, gut ausgebildet und

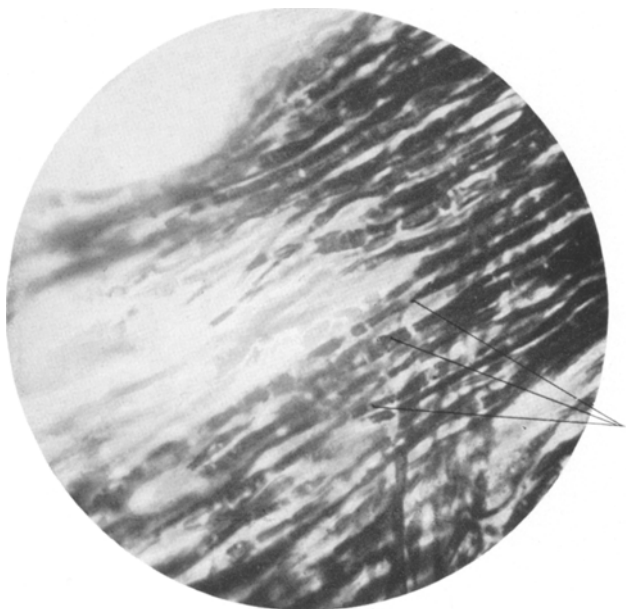


Abb. 7.

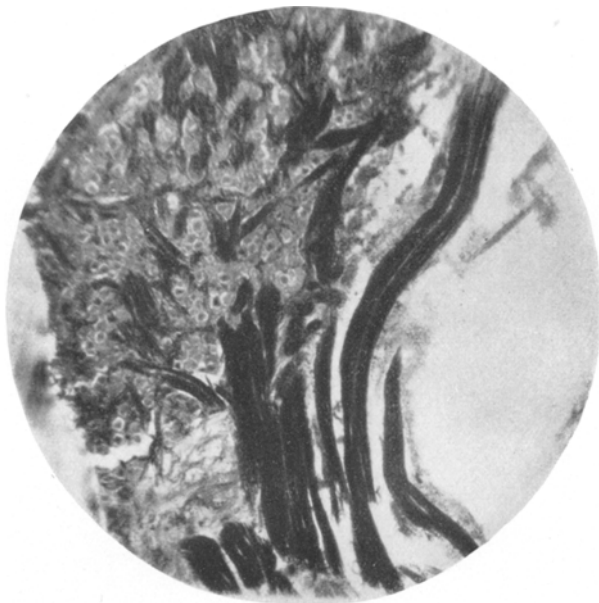


Abb. 8. Ganglion spinale. f. S. G., „Gegliederte Fasern“, *Reichert*. Op. 8 a.

ihrer Dicke nach ziemlich gleich den Nerven einer normalen Frucht von derselben Länge.

Mikroskopisch — bei Färbung nach der *v. Gieson*-Methode (N. ischiad.) eine starke Entwicklung der Bindegewebescheiden: erweiterte Gefäße und Blutergüsse findet man bedeutend seltener, als in den Wurzeln und Ganglien die Achsenzyylinder; lassen sich schwach färben (Nigrosin, Fuchsin).

Viele Fasern sind marklos (mod. *Lorrain-Smith-Dietrich*-Methode); der N. ischiad. enthält keine geringere Anzahl markhaltiger Fasern, als der N. ischiad. einer normalen Frucht von derselben Länge (Abb. 10 u. 11). Auf den Querschnitten sieht

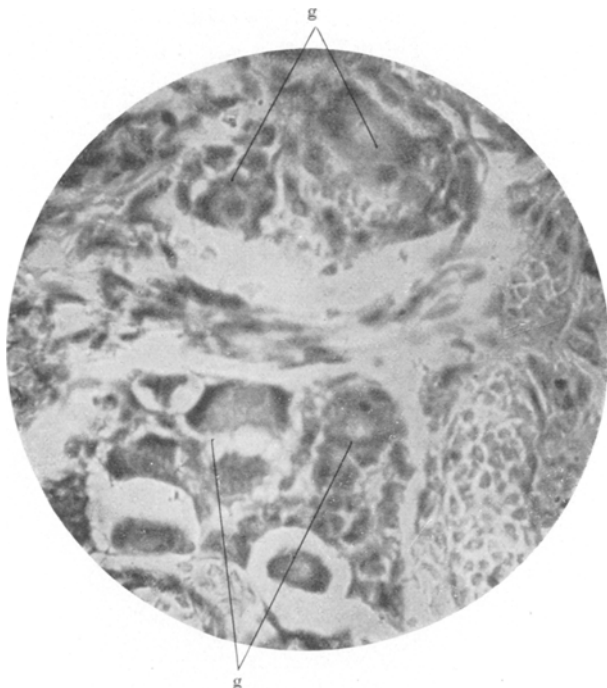


Abb. 9. G. spinal. g Zellen mit regressiven Veränderungen. *Nissl. Reichert. Inn.*

man, daß die Markringe der myelinisierten Fasern dem Kaliber nach verschieden sind. Auf den mit Pikrofuchsin nachbehandelten Querschnitten kann man um die Achsenzyylinder herum stellenweise entweder eine ganz ungefärbte, oder eine nur sehr schwach bläulich mit Hämatoxylin tingierte Markscheide sehen (Stadium des Prämyelins?).

Auf den Längsschnitten haben die Fasern eine recht gute Tinktion (Färbung); die Mehrzahl ist varikös, hat große, runde und spindelförmige Verdickungen; viele in zylindrische Form übergehende Fasern (Übergangsfasern nach *Remak*).

Es finden sich hier auch einzelne Fasern mit seltenen *Schmidt-Lantermann*-schen Einkerbungen, die stellenweise Golgitrichter bilden. Spongiosität in einigen Fasern. *Ranviersche* Schnürringe fehlen ganz.

Das Interessante an der Amyelie, als einer eigenartigen Mißbildung des zentralen Nervensystems, besteht darin, daß immer sympathische Säulen und Spinalganglien mit von ihnen ausgehenden Wurzeln und peripheren Nerven und zugleich

eine normal entwickelte Muskulatur vorhanden sind, ungeachtet dessen, daß mitunter das Rückenmark als solches total fehlt.

Das Vorhandensein von Spinalganglien und ihrer Ausläufer bei totaler Amyelie wurde schon im Jahre 1870 von *Manz* vermerkt, jedoch zum ersten Mal erst im Jahre 1892/93 von *v. Monakow* und *O. Leonowa-v. Lange* studiert und richtig bewertet.

Von der letzteren wurden 2 Fälle von totaler Amyelie in den Jahren 1893 und 1910 beschrieben. Im ersten Falle war bei einer 34 cm langen

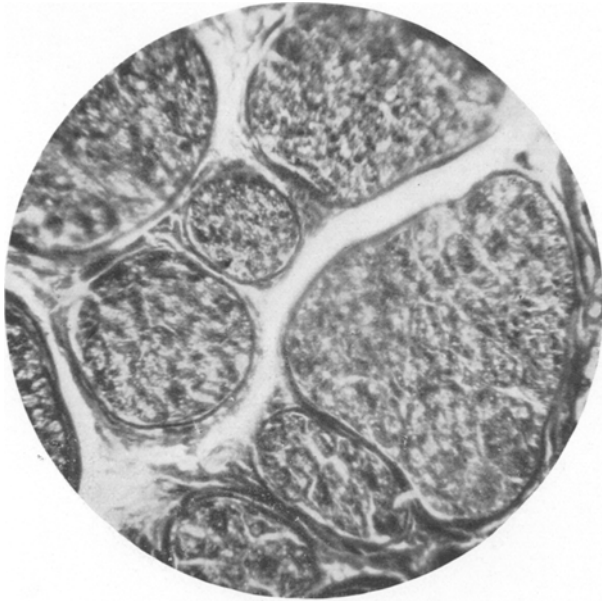


Abb. 10. N. ischiad. Querschnitt. Eine größere Anzahl myelinisierter Fasern.
Mod. S.D.M. *Reich*. Ob. 4.

Frucht bei absolutem Fehlen des Medullarrohres das periphere Gefühlsnervensystem nicht nur vollkommen erhalten, sondern es befand sich auch auf einer entsprechenden Entwicklungsstufe. Desgleichen waren auch alle Spinalganglien und hinteren Wurzeln vorhanden und ihr Entwicklungsstadium entsprach dem einer normalen Frucht desselben Alters.

Im zweiten Falle beschrieb sie auch eine 35 cm lange Frucht mit totaler Anencephalie und Amyelie. Der Wirbelsäulenkanal war in seiner ganzen Länge offen (Holorhachischisis), und dabei eine schroffe kyphotische Krümmung im Brustabschnitt des Rückgrates zu sehen.

Die Spinalganglien sind extradural angeordnet. Rechts liegen 20, links 22 Ganglien. Aus jedem Ganglion kommen je 2 Bündel Fasern heraus, ein zentrales und ein peripheres. Das zentrale entspricht den

hinteren Wurzeln, doch sind hier die Wurzeln bedeutend länger, da sie frei liegen und einige von ihnen sich fast längs dem ganzen Wirbelsäulenkanal hinziehen, „als wenn sie das fehlende Rückenmark suchen“ (*Leonowa*). Gleich wie auch in unserem Falle laufen die Wurzeln teils in aufsteigender, teils in absteigender Richtung. Die peripheren Zweige ziehen aus den Spinalganglien direkt in die Muskeln und in die Haut, dabei sind die Hautzweige stärker, als die Muskelzweige. In beiden Fällen gänzlichliches Fehlen der vorderen Wurzeln. Die Muskeln sind im



Abb. 11. N. ischiad. Längsschnitt. Die Fasern befinden sich auf einer höheren Myelinisationsstufe als bei einer ebensolangen normalen Frucht.

ersten, wie auch im zweiten Falle gut entwickelt. *Die Zellen der spinalen und der sympathischen Ganglien sind normal.* Ein Teil der Fasern stellt *nackte Achsenzylinder* dar, ein anderer hat eine *dünne Markscheide*.

Die Anzahl der Nervenbündel im N. ischiad. einer normalen Frucht betrug 81, im Falle mit Amyelie 37.

O. Leonowa betont in ihren Untersuchungen, daß im embryonalen Zustande die quergestreifte Muskulatur sich ungeachtet des Einflusses des zentralen Nervensystems, wofür wir in den Fällen von Amyelie ein Beispiel haben, wo die quergestreifte Muskulatur gut entwickelt ist, trotz des Fehlens der Zellen der vorderen Hörner, des Rückenmarks und der vorderen Wurzeln. Dieser Satz wurde gleichfalls durch die experimentellen Untersuchungen *Goldsteins* bestätigt.

Leonowa und *Goldstein* sind der Meinung, daß im embryonalen Stadium die Muskeln ohne fremde Stimula, selbständig wachsen und daß nur in der postembryonalen Periode ihr ferneres Wachstum und ihre weitere Entwicklung der Kontrolle und dem Einfluß des zentralen Nervensystems unterworfen werden, dann tritt der trophische Einfluß der letzteren auf die Muskeln zutage, wie es ja aus vielen pathologischen Fakta hervorgeht.

G. Modena berichtet von einem Falle, wo eine reife Frucht mit Amyelie lebend geboren wurde. Bei der Geburt waren regelmäßige Herzschläge zu hören und „ebenso sollen einige Bewegungen in den Beinen dagewesen sein“. Jedoch hörten alle diese Lebenszeichen nach einigen Minuten auf. Auch in diesem Falle fehlten, ebenso wie bei *O. Leonowa* die motorischen Zellen und vorderen Wurzeln, wobei das Muskelsystem regelrecht entwickelt war. Bei der Untersuchung nach der *Bielschowsky*-Methode konnte nirgends der Eintritt von Nerven in die motorischen Endplättchen festgestellt werden, — es schien, daß die feinen Fäserchen frei endigten. *G. Gasseri* — normal, die spinalen Ganglien — gut entwickelt.

Es sind nicht alle Forscher damit einverstanden, daß bei der Amyelie die motorischen Neuronen stets fehlen. *Neuman* hat in einem Falle von totaler Amyelie vordere Wurzeln gefunden; jedoch meint *Leonowa*, daß es keine echte Amyelie war, da das Gehirn teilweise vorhanden war. *Leonowa* vertritt den Standpunkt, daß nur in dem Falle von Amyelie die Rede sein kann, wenn das ganze Zentralnervensystem fehlt.

Jedoch kann diese Behauptung wohl kaum als richtig anerkannt werden, da von meinem Standpunkte aus die Amyelie nicht etwas Originelles ist, was man als eine besondere Art der Mißbildungen des Zentralnervensystems ansehen könnte, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach, ist sie nur eins der Resultate irgendeines, bis jetzt noch nicht völlig aufgeklärten Zerstörungsprozesses, welcher, je nach seiner Ausbreitung und seinem Zerstörungsgrade, entweder zur Pseudencephalie, oder zur echten Anencephalie und bald zu partieller, bald zu totaler Amyelie führt. Je nach dem Grade der Entwicklung dieses Prozesses können wir in dem einen Falle teilweise wohlerhaltene motorische Zellen und vordere Wurzeln haben und im anderen, wo der Prozeß noch weiter vorgeschritten ist, nur die Rückenmarkganglien, die hinteren Wurzeln und Gefühlsnerven, ohne jeden Hinweis darauf, daß auch Bewegungselemente vorhanden sind (Amyelie im Sinne von *Leonowa*).

Ernst de Vries führt einen Fall an, wo bei einem 3 Monate alten Embryo partielle mit Amyelie verbundene Anencephalie festgestellt wurde; von größtem Interesse war dabei der Umstand, daß im Gehirn die oberen Etagen (Hemisphären und Sehhügel) erhalten waren, während die unteren (mesencephalon und metencephalon) fehlten: der Verfasser hält es für möglich zu behaupten, daß auch die zu den fehlenden Gehirn-

teilen gehörenden motorischen Nerven erhalten waren. *De Vries* ist der Meinung, daß dieses den Beweis dafür liefert, daß im frühen embryonalen Stadium das Neuralrohr oder eine isolierte Neuroblastengruppe vorhanden war, welche später durch irgendeinen pathologischen Prozeß zerstört wurde. Die zu ihnen gehörenden peripheren Nerven blieben jedoch erhalten. Die Hals- und Brustteile fehlten in diesem Falle ganz und die vorderen Wurzeln konnten auch nicht gefunden werden. Es fand sich, entsprechend seinem Lendenkreuzabschnitt, ein Rest vom Rückenmark, doch fehlten hier ebenfalls die vorderen Wurzeln.

Der Fall *E. de Vries* ist deshalb demonstrativ, weil man hier in verschiedenen Teilen des Nervensystems die verschiedensten Stufen des Zerstörungsprozesses beobachten kann. Während der größte Teil des Rückenmarks und Trunci cerebri restlos dem Zerstörungsprozeß zum Opfer gefallen waren, blieben ein kleiner Teil des Rückenmarks und die oberen Teile des Gehirns, sowie ein Teil der motorischen Nerven des Trunci cerebri unversehrt. Man kann voraussetzen, daß das Rückenmark in der Hals- und Brustgegend, falls wir es hier mit einem allmählich sich entwickelnden Prozeß zu tun haben, in diesem Falle früher als die übrigen Teile von der Zerstörung erfaßt worden war und zum Zeitpunkt von 3 Monaten war dasselbe zum größten Teil, einschließlich die vorderen Wurzeln, vernichtet worden, während die hinteren Wurzeln und spinalen Ganglien, die schon im zweiten Monat des embryonalen Lebens von der Gehirnröhre anatomisch unabhängig sind, intakt geblieben waren. Gesetzt den Fall, daß das beschriebene Embryo bis zum 7.—8. Monat der Schwangerschaft im Mutterleib geblieben wäre, natürlich nur unter der Bedingung, daß der pathologische Prozeß seine Aktivität weiter fortgesetzt hätte, so läßt sich mutmaßen, daß wir eine totale Amyelie im Sinne von *O. Leonowa*, mit allen für dieselbe charakteristischen Merkmalen erhalten hätten.

Auf Grund seiner Untersuchungen an zwei mit Amyelie verbundenen Anencephaliefällen, sagt auch *M. Staemler* aus, daß die motorischen Nerven bei Amyelie unversehrt erhalten bleiben können. Für ihr Vorhandensein sprachen sowohl die normale Dicke, als auch die zahlreichen Verzweigungen des N. femoralis in den Extensoren femoris. Denn laut der Meinung dieses Verfassers ist der N. femoralis ausschließlich ein Bewegungsnerv. Außerdem sind noch Fäserchen des N. VII im Glandulae parotis vermerkt worden, die vom Verfasser auch den motorischen zugezählt werden. Jedoch *Minkowsky*, der *Staemlers* Arbeit referiert hat, bezweifelt das Vorhandensein der motorischen Fasern in Fällen von Amyelie.

Es darf, von meinem Standpunkte aus, das Fehlen der motorischen Wurzeln und Zellen nicht als *obligatorische* Eigentümlichkeit der Amyelie, als ein eigenartiges und unverständliches Naturspiel angesehen werden, dank welchem sich, ohne jede andere besondere Ursache, gerade die

motorischen Zellen und Wurzeln nicht entwickeln konnten. Ich glaube, daß es sich sowohl in den Fällen von Anencephalie, als auch von Amyelie, nicht um eine primäre Unentwickeltheit der einen oder der anderen Teile des zentralen Nervensystems handelt, sondern daß ihre Zerstörung im frühen embryonalen Stadium vor sich ging (es ist möglich, sogar nach Schließung des Medullarrohres, was gewöhnlich bei einem Embryo von 3,5 mm eintritt [*J. Bromann*]). Es ist schwer zu sagen, ob dieser Prozeß, wie *Rabaud* voraussetzt, im dritten Monat des embryonalen Lebens beginnt; wahrscheinlich kann er auch etwas früher oder später entstehen (so hat z. B. *Groth* Anencephalie in Verbindung mit Rhachischisis an einem 14 mm langen menschlichen Embryo beschrieben).

Von welchem Charakter dieser Prozeß ist, ob es fetale Meningitis (s. Meningoencephalitis), wie *Rabaud* es behauptet, und *Brouwer*, *Pekelsky*, *Ribbert* u. a. es bestätigen ist, können wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht mit Sicherheit sagen, da wir an unserem Material die Entzündungserscheinungen (kleinzellige perivaskuläre Infiltration, Verdickung der Blutgefäßwände usw.), auf welche *Rabaud* u. a. hinweisen, nicht haben beobachten können.

Möglich, daß sie in einer früheren Periode stattfanden und wir zur Zeit der Geburt nur das residuäre Bild eines längst beendeten Prozesses erhielten.

Ich bin geneigt, auf Grund der Ergebnisse meiner Untersuchungen, den Meinungen der oben erwähnten Autoren beizustimmen, die da behaupten, daß wir es in Anencephalie- und Amyeliefällen größtenteils mit einem regressiven Prozeß zu tun haben.

Zu dessen Gunsten spricht auch das Vorhandensein von regressiven Veränderungen in den Überresten des Nervensystems, bei den Anencephalen und Amyelikern (*Solowzoff*, *Alessandrini*, *Brouwer*, *Rabaud*, *Sokolansky* u. a.), wobei bei den Objekten von *Alessandrini*, *Solowzoff* u. a. die motorischen Nervenfasern gut entwickelt waren, ungeachtet das Fehlen der entsprechenden Kerne, die wahrscheinlich durch den pathologischen Prozeß vernichtet werden.

Natürlich drängen sich gegenüber einer solchen Ansicht über den Ursprung der Amyelie und der Anencephalie eine Reihe von Einwendungen auf: 1. daß man in Fällen von Anencephalie und Amyelie keine deutliche Entzündungserscheinungen findet: 2. daß manchmal beobachtete Fälle von familiärer Anencephalie (*Gade*, *Bradley* u. a.) für den Einfluß von erblich-degenerativen Faktoren zeugen: 3. daß in der Regel, augenscheinlich, das Vorhandensein von Defekten der Schädelknochen und der Wirbelsäule (Cranio-Rhachischisis) gleichfalls auf einen Defekt in der Entwicklung des Knochensystems hinweist, was wiederum Störungen in der Entwicklung des Zentralnervensystems nach sich zieht und 4. daß die sog. „Spaltbildungen“ des Medullarrohres, welche manchmal bei Embryonen in den ersten Monaten ihrer Entwicklung entdeckt

werden, die Ursache der Entstehung von Amyelie und Anencephalie sein können.

Jedoch läßt sich, wie schon oben von uns bemerkt, das Fehlen ausgesprochener Entzündungserscheinungen dadurch erklären, daß wir es gewöhnlich in solchen Fällen mit einem residuären Bild zu tun haben, wo die für die Entzündung charakteristischen Erscheinungen sich schon verwischt haben konnten. Dagegen läßt sich das Vorhandensein der degenerativen Veränderungen fast immer feststellen.

Fälle von familiärer Anencephalie sind äußerst selten und widersprechen, von unserem Standpunkte aus, nicht der Entzündungstheorie, (Fälle von familiärer Amyelie konnten wir in der Literatur nicht auffindig machen).

Was die Defekte des Knochengewebes anbelangt, so stimmen wir in dieser Hinsicht mit der von *Rabaud* vertretenen Ansicht überein, daß in der Entstehungsperiode des pathologischen Prozesses beim Embryo, in den ersten Monaten seiner Entwicklung, die Schädel- und Rückenmarkknochen ein noch nicht verknöchertes knorpeliges, leicht zu zerstörendes Gewebe (Chondrocranium) darstellen, welches zugleich mit dem Nervensystem in den pathologischen Prozeß hineingezogen werden kann.

Auf Grund einer Untersuchung von 5 im 1—2monatlichen Entwicklungsstadium sich befindenden Embryonen, spricht *Sternberg* die Ansicht aus, daß für die Entstehung der Anencephalie, resp. Amyelie, das ursprüngliche, von einer im frühesten embryonalen Stadium eingetretenen Entwicklungsstörung herrührende Nichtgeschlossensein (Spaltung) des Medullarrohres eine Rolle spielt; wenn wir auch im Prinzip eine solche Möglichkeit nicht ablehnen, so setzen wir doch voraus, daß eine Spaltung oder ein Nichtgeschlossensein an sich noch nicht imstande ist die Entstehung, z. B. der Amyelie zu erklären, wenn das sympathische Nervensystem und die spinalen Ganglien vorhanden sind und das Rückenmark resp. die Hauptteile des Medullarplättchens, aus welchem die genannten Teile (die sympathischen und die spinalen Ganglien) hervorgegangen waren, mitunter gänzlich fehlen. Daß in solchen Fällen die Beteiligung eines pathologischen Prozesses notwendig ist, gibt der Verfasser selbst zu, sagend, daß man bei einem Embryo ungefähr zur Hälfte des zweiten Monats, in den, dank einer Spaltung des Medullarrohres, offen gebliebenen Teilen des Nervensystems regressive und zerstörende Prozesse findet, die, wahrscheinlich, zur Vernichtung des Nervengewebes und zur Bildung eines gefäßreichen Bindegewebes (Area medullo-vasculosa) führen. „In manchen Fällen würde jedoch die Medullarplatte vollständig zugrunde gehen, so daß eine vollständige Amyelie (*Leonowa*) entsteht.“

Es gibt jedoch meiner Meinung nach, keinen Grund neben solch einem Entstehungsmechanismus der obenbeschriebenen Mißbildungen, als deren Ursache eine, durch Unordnungen „im Keime selbst“ bedingte Spaltung des Medullarrohres erscheint, auch dort, wo keine Spaltungs-

erscheinungen vorhanden sind, die Möglichkeit des ursprünglichen Entstehens eines pathologischen Prozesses abzuleugnen (sei er nun entzündlicher oder degenerativer Natur).

Wenn der pathologische Prozeß nach einem gewissen Zeitraum stehen bleibt, so werden die nicht zerstörten Teile des Nervensystems entweder in ihrer Entwicklung aufgehalten (z. B. das Rückenmark bei Anencephalie), oder sie fahren fort, dort wo es anatomisch und biologisch möglich ist, sich weiter zu entwickeln (z. B. das sympathische Nervensystem, die spinalen Ganglien und peripheren Nerven bei Amyelie).

In dem von uns beschriebenen Falle von Amyelie spricht gleichfalls das Finden von Resten eines verdoppelten Rückenmarkkanals dafür, daß die Amyelie in diesem Falle augenscheinlich nicht das Ergebnis einer Agenesie des Rückenmarks, ein Defekt seiner Anlage und Entwicklung ist, sondern daß es, wahrscheinlich das Endresultat eines mächtigen destruktiven Prozesses ist, welcher nach Schließung der Medullarrinne, Gestaltung des Medullarrohres und Bildung des zentralen, mit Ependymzellen ausgelegten Kanals (im gegebenen Falle eines verdoppelten) entstanden ist.

Hier kann die Frage entstehen, woher es kommt, daß die spinalen Ganglien, die hinteren Wurzeln und Gefühlsnerven verhältnismäßig wenig darunter leiden. Es läßt sich dieses, unserer Meinung nach, durch ihre anatomische Lage erklären, dank welcher sie durch die Dura mater vor dem unmittelbaren Übergang des pathologischen Prozesses aus dem Rückenmark in die Ganglien geschützt werden. So vorteilhaft auch die anatomische Lage der spinalen Ganglien ist, so kann sie dieselben, jedoch, wie wir es in unserem Falle sehen, nicht völlig vor einer Verletzung durch den pathologischen Prozeß schützen; wir finden in ihnen regressive Veränderungen desselben Charakters (Veränderungen der Zellen, Erscheinungen seitens der Gefäße), nur schwächer ausgeprägt.

Die verhältnismäßige Intaktheit der spinalen Ganglien und der gute Zustand der mit ihnen verbundenen peripheren Nerven läßt sich gleichfalls durch Unabhängigkeit der Entwicklung der spinalen Ganglien und ihrer Elemente nach der Abschnürung vom Medullarrohre bei Embryonen von 2,5—3 mm Länge erklären. Diese Voraussetzung haben *R. Harrison*, *Braus* u. a. durch feine experimentelle Versuche bestätigt.

Die Ergebnisse aller dieser anatomisch-histologischen Studien von Amyelie (resp. Anencephalie) zusammenfassend, können wir auf Grund von Literaturangaben und unserer eigenen Untersuchungen, die für diese Art Mißbildungen des Zentralnervensystems charakteristischen Merkmale hervorheben.

1. Entgegen der Ansicht von *Bischoff*, *Jacoby*, *Leonowa*, *Petren* u. a., die da finden, daß die Entstehung dieser Art Mißbildungen des Zentralnervensystems durch Agenesie, Entwicklungsfehler und erbliche Faktoren

bedingt wird, sind wir geeignet der Meinung von *Ribbert*, *Rabaud*, *Brouwer* u. a. beizupflichten, daß die Entstehung von Anencephalie und Amyelie augenscheinlich im frühesten embryonalen Stadium durch einen ursprünglich pathologischen Prozeß im Zentralnervensystem (sei es nun ein Degenerations- oder Entzündungsprozeß, wie *Rabaud*, *Brouwer* u. a. voraussetzen) hervorgerufen wird. Zu Gunsten dieser Voraussetzung zeugt das Vorhandensein von regressiven Veränderungen (Degeneration und Entzündung) in den Überresten des Zentralnervensystems bei Anencephalen und Amyelikern; andererseits deuten in einigen Fällen vorhandene Hinweise darauf hin, daß sich das Zentralnervensystem vor Entstehung des pathologischen Prozesses auf einer höheren Entwicklungsstufe befand (z. B. in unserem Falle die Überreste des Rückenmarkkanals), woraus hervorgeht, daß wir es hier nicht mit Unentwickeltheit und Agenesie, sondern mit einem Degradieren, einem Rückschritt zu tun haben.

2. Der von *Leonowa* aufgestellte und durch experimentelle Untersuchungen *Goldsteins* bekräftigte Satz, daß im embryonalen Stadium die Entwicklung des Muskelsystems nicht vom Zentralnervensystem abhängt, welches nur nach Verlauf einer gewissen Zeit nach der Geburt einen trophischen Einfluß auf die Muskulatur erlangt, wird durch das Vorhandensein einer gut entwickelten Muskulatur in Anencephalie- und Amyeliefällen bestätigt.

3. Die verhältnismäßige Intaktheit der spinalen Ganglien und ihrer Derivaten — den hinteren Wurzeln und peripheren Nerven — sowie auch der in ihnen, augenscheinlich ganz normal verlaufende Myelinisationsprozeß, was den alten Satz von *His* über die Unabhängigkeit der Entwicklung der spinalen Ganglien nach Abtrennung der Ganglienleiste vom Medullarplättchen bestätigt, weist ebenfalls darauf hin, daß die Myelinisation des peripheren Nervensystems unabhängig von irgendwelchen Einflüssen des Zentralnervensystems auf das erstere, wenigstens auf dem Gebiet der peripheren afferenten Neuronen verwirklicht wird.

4. Was die Struktur der peripheren afferenten Nervenfasern anbelangt, welche sich noch in ihrem Entwicklungsstadium befinden (N. ischiad., der nur aus Gefühlsfasern besteht), so gelang es uns nicht irgendwelche nur ihnen eigentümliche Besonderheiten festzustellen. Sie befinden sich ihrer Myelinisation nach, im Vergleich zu den Fasern des N. ischiad. einer normalen Frucht von derselben Länge, auf einer höheren Stufe — dem Übergangsstadium (Übergangsfasern — nach *Remak*). In den Fasern des Ganglion selbst und nicht weit von denselben entfernt, finden sich die sog. „gegliederten Fasern“ (*Ehrenberg*) und vereinzelte *Schmit-Lautermannsche* Einkerbungen, was auf den Fasern einer normalen Frucht von der gleichen Länge, die sich auf einer niedrigeren Entwicklungsstufe befand (im varikösen Myelinisationsstadium) nicht feststellen ließ.

Literaturverzeichnis.

Leonowa von Lange, O.: Arch. f. Psychiatr. **46** (1910). — *Neuman*: Arch. Entw.-mechan. **13**. — *Modena, G.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **46** (1913). — *Ernst, P.*: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Herausgeg. von E. Schwalbe. Jena 1909. — *Stämmler, M.*: Virchows Arch. **251** (1924). — *Vries de Ernst*: Anat. Rec. **36** (1927). — *Utter, Ossian*: Acta psychiatr. (Københ.) **8**, H. 3 (1928). — *Groth, K. E.*: Z. mikrosk.-anat. Forschg **14** (1928). — *Broman, Ivar*: Die Entwicklung des Menschen vor der Geburt. München 1927. — *Blumenau, L. W.*: Das Gehirn des Menschen. Leningrad-Moskau 1925. — *Sokolansky, G.*: Z. Neur. **118**, H. 4 (1929). — *Sternberg, H.*: Virchows Arch. **272** (1929).
