

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Karl Schaffer*].)

Physiologisch-anatomische Beobachtungen bei merencephalen Mißbildungen.

Von

Dr. **Stefan Környey.**

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Juli 1928.)

Trotzdem in der Literatur physiologisch-anatomische Beobachtungen an Gehirnmißbildungen in beträchtlicher Zahl vorliegen, harren noch der Lösung viele der Fragen, welche sich auf den Bau und die Leistungen des fehlgebildeten Zentralorgans, sowie auf seine eventuellen Relationen zum übrigen Organismus beziehen. Die Analyse der nervösen *Funktionen* menschlicher Früchte mit mehr minder ausgedehntem Fehlen von oralen Gehirnsegmenten hat in den letzten Jahren eine spezielle Bedeutung erhalten, seither die physiologische Analyse bei segmentaler Abtragung des Gehirns im Tierexperiment nach den bahnbrechenden Untersuchungen von *Sherrington* und *Magnus* für sie eine exakte Grundlage geschaffen hat. Auch die *morphologische* Forschungsrichtung scheint an Interesse nicht zu verlieren, was teilweise gewiß darin wurzelt, daß das fehlgebildete Nervensystem trotz des von der Ausdehnung des primären Ausfalles abhängigen gesetzmäßig erkennbaren Bauplans fast immer eine Reihe individueller Züge trägt. Natürlich gewinnt die formale Beschreibung an Bedeutung, werden die durch sie eruierten Daten von Gesichtspunkten der Entwicklungsmechanik und Pathogenese aus verwertet. Vorliegende Arbeit steht im Dienste der somit umrissenen modernen teratologischen Forschung, wobei natürlich gewisse Fragestellungen eine führende Rolle spielen müssen. Diese seien für diese Arbeit die pathogenetischen, welchen wir auf Grund möglichst vielseitiger histologischer Bearbeitung dreier Fälle von partiellem Hirndefekt nachzugehen bestrebt sind.

Selbst die Nomenklaturfrage der Gehirnmißbildungen hat neulich einen erfreulichen Schritt getan, als *Glatzel* die Benennung *Merencephalie* vorgeschlagen hat. Unter dieser Bezeichnung werden alle Mißbildungen zusammengefaßt, auf welche ein teilweises Fehlen des Gehirns charakteristisch ist, wobei auf der in *groben Ziigen* segmentaler und bilateral-

symmetrischer Natur des Ausfalles Gewicht liegt, denn z. B. die Porencephalie, bei welcher ebenfalls größere Hirnteile vernichtet werden können, fällt aus diesem Begriff aus. Hoffentlich wird der neue Ausdruck die irreführenden Namen (Hemicephalie, Pseudencephalie), gegen deren Anwendung für derartige Mißbildungen von verschiedenen Seiten bereits früher eingewendet wurde, aus dem Gebrauch verdrängen.

I. Beschreibung der Fälle.

Fall 1. Weibliche Mißgeburt. Geboren auf der hauptstädtischen gynäkologischen Abteilung am Bakáts-Platz (Primarius: Prof. J. Frigyesi) am 24. X. 1927. Erstgeborenes Kind eines Ehepaares, bei welchem jedwede anamnestiche Angabe, laut welcher auf eine exogene Bedingung der abnormen Entwicklung zu schließen wäre, fehlt. Die Mutter war das erstmal in Schwangerschaft, hat die letzte Menstruation am 25. XII. 1926 gehabt; das Kind wurde also ungefähr um 3—4 Wochen zu spät geboren. Mutter hat die ersten Fruchtbewegungen am 28. VI. 1927 gespürt. Das Becken der Mutter ist ein wenig weiter als normal, so daß man an enges Becken als pathogenetisches Moment nicht denken kann. Die Geburt ist ohne Komplikation in Schädellage abgeflossen. Placenta und Hüllen unversehrt entfernt.

Dieser Fall ist anatomisch wie auch klinisch untersucht worden und bei der Beschreibung scheint es zweckmäßig zunächst die Resultate der morphologischen Bearbeitung vorzuschicken, um dann bei der Behandlung der Lebensäußerungen des Monstrums für die Erklärung und Verwertung dieser in der Kenntnis vom Bau des Zentralorgans eine sichere Grundlage zu haben.

Makroskopischer Befund. Bei äußerer Besichtigung des Kindes fällt außer dem mißbildeten Schädel keine sonstige Abnormität auf. Subcutan befindet sich auf dem gesamten Körper ein reichliches Fettpolster — eine Tatsache, welche in Sektionsprotokollen derartiger Monstren recht oft erwähnt wird.

Körpergewicht	3120 g	Länge der Oberextremitäten .	23 cm
Scheitel-Fersenlänge	51 cm	Länge der Unterextremitäten .	21,5 „
Spannweite	52 „	Schulterbreite	11,5 „
Brustumfang	35 „	Hüftbreite	11 „

Am Kopf sind das Fehlen einer Schädelkalotte, sowie die davon abhängigen Abnormitäten augenfällig. Eine eigentliche Stirne geht dem Kinde ab, so daß die Haut von dem Nasenrücken und den Augenlidern direkt auf den vorderen Rand der Schädelbasis übergeht. Die Nase fällt nach hinten stärker als normal, demzufolge die äußere Nasenöffnung etwas nach vorne sieht. Der Nasenrücken ist abnorm platt und übergeht in abgerundetem Winkel in die Stirne, ohne die gewohnte Furche auf der Nasenwurzel zu bilden. Letztere ragt gar nicht empor, so daß die Haut zwischen den inneren Augenwinkeln eine leicht konkave Fläche bildet. Da die Vorwölbung der Stirne oberhalb der Augen fehlt, so tragen diese den Schein von Exophthalmus an sich: die bekannten Krötenaugen merencephaler Monstren. Am Scheitel befindet sich eine geschwulstartige, rostbraun verfärbte Masse, die *Substantia cerebrovasculosa*, welche gegen die Kopfhaut durch eine Furche zirkulär abgegrenzt wird. Die Kopfhaut ist von feinen Haaren bedeckt, welche auf der *Substantia cerebro-vasculosa* völlig fehlen.

Zwecks Freilegens der *Schädellknochen* habe ich die Weichteile zuerst am Hinterhaupt herabpräpariert. Hier läßt sich der einzige Rest des Schädeldaches auffinden in Form einer schmalen Knochenplatte, welche offenbar einer rudimentären

Hinterhauptschuppe entspricht. Diese endet oralwärts in einem nach vorne leicht konkaven Bogen, übergeht lateralwärts in je einen Knochenhöcker und wird caudalwärts durch die Membrana atlantooccipitalis mit dem hinteren Atlasbogen verbunden. Präpariert man vorne und seitlich die Haut mitsamt der Substantia cerebrosvascularia herab, so sieht man, wie es bereits auf Grund der äußeren Besichtigung zu erwarten war, daß hier das Schädeldach gänzlich fehlt und von dem Stirnbein nur die basalen Teile vorhanden sind bei völligem Mangel einer Stirnbeinschuppe. Der Stirnbeinkörper übergeht lateralwärts auf beiden Seiten in einen massigen Knochen, welcher letztere die bereits erwähnten mit dem Hinterhauptbogen verwachsenen Höcker bilden und in welchen wir die Felsenbeine erkennen. Die Längsachse dieser ist fast sagittal gerichtet.

Von Schädelgruben in gewöhnlichem Sinne kann man gar nicht reden, da die Schädelbasis im ganzen leicht konvex ist. Auf ihr zeigen sich einige Erhebungen und Einbuchtungen. So endet der Clivus oralwärts in einem Höckerchen, vor welchem eine kleine Grube liegt, die der Sella turcica entspricht. Sie wird auch nach vorne durch einen kleinen Höcker abgegrenzt. Lateral von dieser Grube befindet sich beiderseits auf der Oberfläche des Stirn- bzw. Felsenbeines eine flache Einsenkung, welche der mittleren Skala entspricht.

Zur Demonstration der Anomalien am Schädel eignet sich besonders ein Medianchnitt desselben. Auf diesem sieht man, daß der knöcherne Nasenrücken nach starker Rückwärtsbiegung in einem Winkel von etwa 150° in die ungefähr waagrecht liegende Schädelbasis übergeht. Ob letztere hier durch das Sieb- oder Stirnbein gebildet wird, läßt sich nicht entscheiden. Immerhin fehlen die Siebbeinlöcher. Nach dieser vorderen Platte folgt eine dicke Knochenmasse, der Körper des Keilbeins, welcher dann nach rückwärts durch eine Synchondrose mit dem Körper des Hinterhauptbeines verbunden wird. An der Oberfläche des Keilbeinkörpers sieht man die bereits erwähnten zwei kleinen Höcker, welche die Sella turcica umgeben. Die Abknickung des Clivus gegen den vorderen Abschnitt der Schädelbasis erreicht einen exzessiven Grad, indem der Winkel zwischen beiden etwa 110° mißt.

Nach all diesem können wir die Schädelhöhle in zwei Partien einteilen, von welchen die caudalere durch das Hinterhauptschuppenrudiment überdacht wird, während die oralere unbedeckt bleibt. Die Einmündung des bedeckten Teiles in den unbedeckten wird oralwärts durch den vorderen Clivushöcker, lateralwärts durch jene Kante des Felsenbeines, welche seine zwei Oberflächen abtrennt, und caudalwärts durch die Hinterhauptschuppe umgeben. Die bedeckte Schädelhöhle wird caudalwärts trichterartig enger, um sich dann in den Wirbelkanal fortsetzend mit letzterem einen einheitlichen Kanal (Canalis occipitovertebralis) zu bilden.

Die Austrittsstellen der XII.—V. Hirnnervenpaare sind in Normallage aufzufinden. An den Seitenwänden der „Canalis occipitalis“ sieht man auf beiden Seiten drei Löcher. Durch das caudalste verläßt der N. hypoglossus, durch die mittlere die XI.—IX. Hirnnerven und durch die oralste der Truncus acustico-facialis die Schädelhöhle. Das Austrittsloch des N. abducens sitzt am Clivus in der Nähe seiner vorderen Kante. In der caudolateralen Ecke der flachen Scala media finden wir die Trigeminiwurzel auf, welche dann hier die Schädelbasis verläßt.

Die Substantia cerebrosvascularia hängt mit jenen Teilen des Zentralorgans zusammen, welche mit Wahrscheinlichkeit als funktionstüchtige Segmente der Neuraxis erkennbar sind. Letztere liegen im Occipitovertebralkanal und übergehen durch die vordere Öffnung desselben in die Substantia cerebrosvascularia. Sie bestehen aus dem Rückenmark und aus einem Hirnstammrudiment, welches letzteres oralwärts immer mehr breiter wird und aus welchem die Wurzeln der Hirnnerven

entspringen. An der Unterfläche dieses Gebildes vereinigen sich die beiderseitigen Aa. vertebrales zu einer A. basilaris.

Mikroskopischer Befund. Der Querschnitt des Rückenmarkes ist von kleinerem Umfang als bei einer reifen menschlichen Frucht, es liegt also eine *Mikromyelie* vor. Hauptsächlich die ventralen Teile sind verkleinert, während die Hinterstränge und Hinterhörner am Querschnitte ein verhältnismäßig großes Areal in Anspruch nehmen. Die Kleinheit des Rückenmarksquerschnittes läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit durch den Ausfall bzw. die Reduktion einzelner Gebilde erklären. Die Myelinisierungsstufe des Rückenmarkes entspricht derjenigen bei einem normalen Neugeborenen, wie es aus der Markumhüllung der *Lissauerschen* Zone und der gleichmäßig dunklen Tinktion der Hinterstränge hervorgeht. Bezüglich der äußeren Konfiguration des Rückenmarks sei erwähnt, daß ein *Sulcus accessorius lat. dors.* aufzufinden ist, welcher hier ungewöhnlicherweise bereits im Lumbalmark beginnt und in den einzelnen Segmenten verschieden tief in den Seitenstrang einschneidet. Im oberen Cervicalmark sind beiderseits zwei solche Furchen vorhanden, von welchen die eine im Bereich der *Flechsigschen* Bahn, die andere dorsal von dieser liegt. Beide hören im I. Cervicalsegment auf.

Die Reduktion der Seiten- und Vorderstränge ist hauptsächlich auf das Fehlen der Pyramidenbahnen zurückzuführen. Die dorsolaterale Zone des Seitenstranges nimmt die *Flechsigsche* Spinocerebellarbahn ein, welche ebenfalls mangelhaft entwickelt ist. Verfolgen wir diese Bahn von ihrer Ursprungsstätte an, so sei zuerst erwähnt, daß das charakteristische Markgeflecht der *Clarkeschen* Säulen gut entwickelt ist. Sind also ihre zuleitenden Hinterwurzelfasern in gehöriger Zahl vorhanden, so lassen sich andererseits an Thionin-Präparaten Nervenzellen in ihnen bloß in äußerst geringer Zahl auffinden. Damit steht im Einklang, daß die feinen transversalen Markbündel, welche an normalen Fetalpräparaten von der *Clarkeschen* Säule gegen das Areal der *Flechsigschen* Bahn hinziehen, hier nicht zum Gesicht kommen. Mit vollem Recht kann man also behaupten, daß der Tractus spinocerebellaris dorsalis auf seinem ganzen Weg im Rückenmark hochgradig reduziert ist. Über sein Schicksal im verlängerten Mark werde ich später berichten.

Medial von der *Flechsigschen* Bahn sehen wir im Lumbal- und Cervicalmark eine Marklichtung, deren Lage jener der Seitenstrangpyramide entspricht. Sie ist jedoch keineswegs als Ausfallfeld von dieser anzusehen, da auf nach *Bielschowsky* behandelten Transversalschnitten in ihr quergetroffene Nervenfasern nachweisbar sind. Dadurch wird die weitverbreitete Ansicht, wonach dieses marklose Feld durch den Ausfall der Pyramiden bedingt wäre, widerlegt. Es liegt eher die Annahme nahe, daß es sich hier um marklose Fasern handelt, welche im Rückenmark oder im Hirnstamm entspringend auch normalerweise im Pyramidenfeld verlaufen und ihre Markumhüllung erst im extrauterinen Leben erhalten. Sie kommen beim Ausfall der Pyramide als geschlossenes Feld zur Beobachtung.

Der Ausfall der Pyramiden sowie die Reduktion einiger Faserfelder bedingt sekundär gewisse Verschiebungen bzw. Formveränderungen an den Nachbargebilden. Auf diese Weise möchte ich die abnorm dorsale Lage der Seitenhörner im Cervicalmark erklären, wie auch jene Tatsache, daß die Hinterstränge breiter sind als normal, bei Verkürzung ihres dorsoventralen Durchmessers.

Die Ausbildung und topographische Lagerung der übrigen Formationen vom Rückenmark entspricht im ganzen der Norm.

Was die feinere Struktur betrifft, so habe ich die motorischen Vorderhornzellen in großer Anzahl aufgefunden. Ihre Tigroid- und Fibrillenstruktur ist vollkommen normal. Gliakerne sind auf dem gesamten Querschnitt in äußerst großer Menge zu sehen, worin ich aber keine pathologische Erscheinung, sondern den normalen Kernreichtum des fetalen Nervengewebes sehe. Ein Teil der Gliakerne ist rundförmig, klein und färbt sich dunkel; andere sind größer, rundförmig oder leicht elliptisch, hellerer Struktur. Der Zentralkanal ist mit Ependym ausgekleidet,

von ihm ziehen stärkere Gliakernstränge lateralwärts. Perivascularäre Infiltrate habe ich weder im Rückenmark noch in seinen Häuten gefunden. Die Gefäße sind mit Blutzellen prall gefüllt, wodurch auch die kleineren Capillaren gut sichtbar werden und das Bild einer Übervascularisation vortäuschen. Dorsal vom Zentralkanal ist auf meisten Schnitten eine Blutung zu sehen, welche im Cervicalmark eine beträchtliche Größe erreicht und sich hier keilförmig ausbreitet. In den Bindegewebslücken der Pia sind extravasierte Blutzellen in riesiger Zahl zu finden.

Die *Spinalganglien* weisen ein analoges Bild auf wie das Rückenmark. Die Ganglienzellen sind mit feinen Tigroidkörnchen und schönem fibrillärem Reticulum ausgestattet. Amphicyten sind in großer Anzahl vorhanden. Die Gefäße sind weit, strotzend gefüllt. Hie und da sieht man kleinere Extravasate.

In der *Oblongata* sind jene Gebilde, welche sie mit der Peripherie und dem Rückenmark in Verbindung setzen, sowie der Eigenapparat gut ausgebildet. Außerdem sind auch kümmerliche Reste von Kleinhirnteilen — trotz des völligen Mangels eines differenzierten Kleinhirns — aufzufinden. Entgegengesetzt ver-

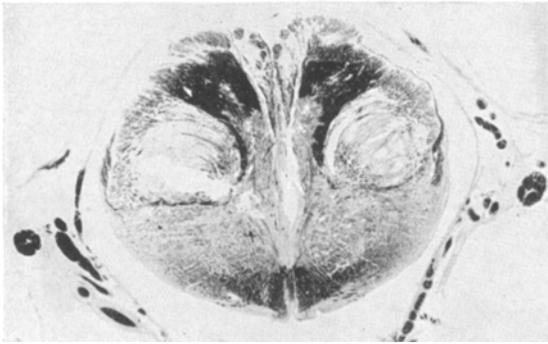


Abb. 1.

halten sich die Verbindungssysteme höherer Segmente. Von den Pyramiden bzw. von ihrer Kreuzung sind nicht die geringsten Reste vorhanden. In bezug auf die aufsteigenden Systeme sei folgendes erwähnt. Die Ausbildung der *Goll'schen* und *Burdach'schen* Kerne erfolgt nicht so regelmäßig wie normal, sondern die Hinterstränge werden regellos fascikuliert. Von der Schleifenkreuzung ist nur der caudale Teil gut entwickelt. Die daraus herrührenden Fasern lagern sich medioventral im Vorderstrang und bilden ein feinfaseriges Feld ventral vom hinteren Längsbündel. Das Stratum interolivare ist dorsalwärts verschoben infolge vom Ausfall des prä dorsalen Bündels. Sein Querschnitt ist äußerst reduziert im Vergleich zum Normalen. In den Ebenen des Trapezkörpers kann man dann von einer Schleife gar nicht mehr reden.

Betreffs der Kleinhirnteile scheinen folgende Momente von Belang zu sein. Die *Fletchsig'sche* Bahn, deren kümmerliche Ausbildung bereits beim Studium des Rückenmarks auffiel, ist in caudaleren Schnitten der *Oblongata* auf beiden Seiten in Form eines kleinen, stark tingierten Bündels ventral von der descendierenden Trigeminiwurzel sichtbar. Lateral von ihr befindet sich ein abnorm breiter Gliasaum. In dorsaleren Niveaus biegt dann das ganze Bündel um die absteigende Quintuswurzel und den *Burdach'schen* Strang herum, so daß es hier am Querschnitt längsgetroffen wird (Abb. 1). Dorsal vom Hinterstrang vermischt es sich mit der übrigen Faserung, demzufolge als gesonderter Trakt nicht weiter verfolgbar ist.

Von den übrigen Kleinhirnanteilen sind die Oliven — wohl in äußerst kümmerlicher Ausbildung — auf beiden Seiten aufzufinden. Sie erscheinen am caudalsten als je eine schmale horizontal liegende Platte grauer Substanz medial von der Hypoglossuswurzel, deren Bündel sie dann oraler durchziehen und somit in einen medialen und einen lateralen Teil trennen. Ersteren möchte ich mit der medialen Nebenolive, letzteren mit der Hauptolive identifizieren. Diese Annahme wird dadurch bestätigt, daß die erstere eher caudal verschwindet, während die letztere sich zu einem hufeisenförmigen Gebilde umwandelt, in dessen Hilus ein Areal feinerer und gröberer Markfasern liegt (Abb. 2 und 3). Gegen die Hauptolive scheinen feinkalibrige *Fibrae arce. extt. ventrr.* zu ziehen (Abb. 3).

Eine besondere Erwähnung verdient die Überentwicklung der absteigenden Hirnnervenwurzeln. Diese Erscheinung läßt sich auf der *Radix spinalis n. V.*, sowie auf dem *Tractus solitarius* beobachten. Die deszendierende Trigeminuswurzel nimmt nicht nur verhältnismäßig, sondern auch in absolutem Maß ein umfangreicheres Areal ein als bei normalen reifen menschlichen Früchten. Dasselbe kann ich bezüglich ihres Kernes behaupten; auch die *Fasc. concomitantes V.* sind in beträchtlicher Zahl vorhanden.

Auf beiden Seiten überentwickelt ist der *Tractus solitarius*. Außerdem weicht auch sein Verlauf von der Norm insofern ab, als er auf dem Querschnitt stark lateralwärts zu liegen kommt und sich dem dorsomedialen Rand des *Tractus spin. V.* anschmiegt. Die aus ihm entspringenden Wurzelfasern durchziehen die spinale Quintuswurzel, während die caudaleren X-Wurzelfasern eher ventromedial von letzterer vorbeiziehen. Auch die Kreuzung des Solitärtraktes ist überentwickelt. Sie lagert sich nach *Cajals* Beschreibung im Niveau des *Nucl. commissuralis dorsal* vom Zentralkanal und dringt mit einem kleinen Fortsatz der zentralen grauen Substanz auch zwischen die *Goll*schen Kerne ein. Nach *Herrick* sollte sie einen Teil der *Commissura Halleri* der Fische darstellen (s. bei *Ziehen*). Im vorliegenden Fall sind die Hinterstrangkernkerne außergewöhnlich lateralwärts gedrängt, so daß sich zwischen ihnen eine breite keilförmige Lage grauer Substanz ausbildet, deren Basis dorsalwärts sieht. Darin liegen nun zerstreut kleine Faserbündel, welche entweder einfach die Mittellinie queren oder einander in spitzem Winkel kreuzen. Diese sind infolge der ungewöhnlich großen Ausdehnung der sie enthaltenden grauen Substanz voneinander auf größere Entfernung versetzt als normal (Abb. 2). Daß hier außer kreuzenden Vagusfasern auch noch eine Trigeminuskreuzung vorhanden wäre, wie *Brouwer* bei einer Mißbildung gesehen zu haben glaubt, ist aus meinen Präparaten nicht ersichtlich.

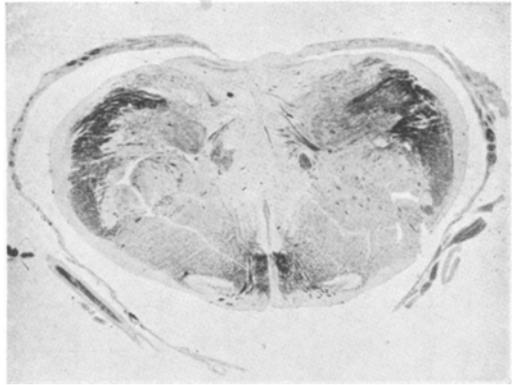


Abb. 2.

Etwas oralwärts von diesen Ebenen erscheint oberhalb des dorsalen Oblongatarandes eine schmale Platte nervöser Substanz, welche seitlich mit der Pia zusammenhängt. Diese Platte ist zuerst von der Oblongata durch einen schmalen Spalt getrennt, wird aber in oraleren Niveaus mit ihr verwachsen (Abb. 3). Die Verwachsungslinie bleibt kenntlich an blutgefüllten Gefäßen und linear liegenden

Extravasaten. In dieser Beobachtung möchte ich ein Beispiel für Verschmelzung fetalen Nervengewebes ohne Narbenbildung sehen, im Sinne von *Nißl* und *Spatz*.

Dorsal von dieser Platte erscheinen kleine runde marklose Massen nervöser Substanz und etwas mehr oralwärts tritt der Plexus chorioideus ventr. IV auf. Dieser setzt in diesen Ebenen auf den Seiten der nun erwähnten Platte, noch eher oralwärts

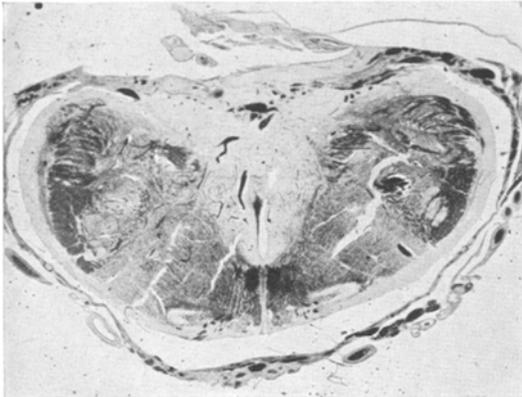


Abb. 3.

auf der schmalen Kante des rudimentären Kleinhirnfortsatzes an. Diese *Processus cerebellares rudimentarii* heben sich auf beiden Seiten von dem dorsolateralen Teil der Oblongata empor (Abb. 4—6). Ihre ventrikuläre Oberfläche ist mit Ependym bedeckt und von ihnen geht das Epithel direkt auf die Plexuszotten über. Im Binde-

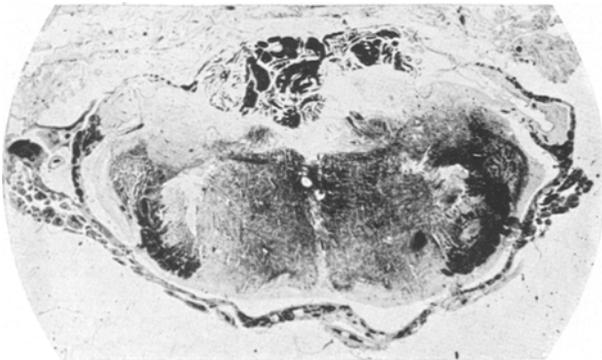


Abb. 4.

gewebe der Zotten sieht man prall gefüllte Gefäße und zerstreute winzige Nervengewebsmassen.

Außer den bereits geschilderten möchte ich noch einige mikrotopographische Besonderheiten der Oblongata erwähnen. Die *Formatio fasciculata* ist abnorm gelagert, indem sie vom *Tractus spin. V.* dorsal und einigermaßen lateral liegt, offenbar infolge des Mangels vom *Corpus restiforme*. Man findet einige abnorme

Markfaserbündel, welche in der normalen Oblongata nicht vorkommen. Solche sind: 1. in den Ebenen des X.-Austrittes ein auf kurzer Strecke längsgetroffenes Bündel in der dorsomedialen Ecke des rechtsseitigen Nucl. tractus spin. V., welches sich stark tingiert (Abb. 3); über seine Herkunft konnte so gut wie nichts festgestellt werden; 2. ein bilateral-symmetrisch vorkommendes Bündel im Niveau der gut entwickelten Vestibulariskerne, welches dann mit diesen zusammenfließt.

In Ebenen des gut entwickelten Tuberculum acusticum findet man am Boden des IV. Ventrikels beiderseits von der Mittellinie ein normal nicht vorkommendes Geflecht stärkerer Markfasern (Abb. 4), welches in geringer Zahl auch kleine Nervenzellen enthält. Etwas oral fließen die beiderseitigen Geflechte kommissurenähnlich zusammen (Abb. 5) und hier nehmen sie an Größe von Schnitt zu Schnitt bedeutend zu. Sie scheinen lateralwärts mit dem Nucl. triangularis n. vestibularis in Verbindung zu sein, aber ihre Faserung ist viel dichter als jene der Vestibularkerne. Auf der rechten Seite sieht man dorsal von diesem Markfaserplexus ein Höckerchen am Ventrikelboden, welches ebenfalls stark tingierte Markfasern enthält. Auf der linken Seite sitzt hier eine halbmondförmige graue Masse, die mit dem Ventrikelboden lateral vom Abducenskern durch einen schmalen Stiel verbunden wird (Abb. 6). Diese vorgewölbten Gewebsmassen sind mit Ependym nur teilweise bedeckt.

Das Corpus trapezoideum ist schmaler als normal (Abb. 6), trotz der guten Entwicklung des primären akustischen Neurons, welche in der normalen Größe und dunklen Tinktion der Oktavuswurzeln zum Ausdruck kommt. Auch die oberen Oliven sind vorhanden. Der Trapezkörper fällt schon in den oralsten Abschnitt des Zentralorgans, so daß seine Fasern nicht weiter oralwärts zu verfolgen sind.

Durch die orale Fortsetzung der entsprechenden Oblongatabestandteile, sowie durch die gehörigen Hirnnervenkerne und Wurzeln wird das *Tegmentum pontis* gebildet, während die Pars basilaris bloß ein schmaler vollkommen markloser Streifen repräsentiert ventral vom Trapezkörper. Die oralsten Gebilde des Zentralnervensystems, welche noch erkennbar sind, sind die Trigemiuswurzeln. Auf Schnitten dieser Ebenen ist das Organ von Blutungen dermaßen durchsetzt, daß die übrigen offensichtlich recht kümmerlichen Areale sich der näheren Analyse

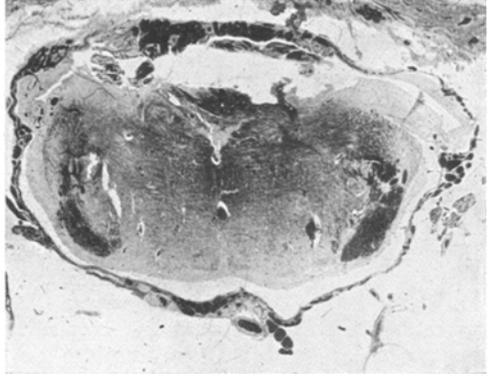


Abb. 5.



Abb. 6.

entziehen. Eine merkwürdige Tatsache ließ sich jedoch feststellen; diese ist, daß im Tegmentum ein abnormer Spalt erscheint, welcher teilweise mit Ependym ausgekleidet ist. Bald endet dann das einheitliche Zentralorgan in der Weise, daß seine bindegewebigen Hüllen es auch oral abkapseln.

Ich möchte nun auf die allgemeine histologische Beschaffenheit des Hirnstammes einen Hinblick werfen. Über die Anwesenheit der Hirnnervenkerne bis zum Niveau des V-Eintrittes wurde bereits berichtet und bezüglich der übrigen Kerne scheint bloß soviel erwähnenswert, daß die *Formatio reticularis* sowohl kleinere wie auch größere Nervenzellen enthält. Letztere findet man in einer zusammenhängenden Gruppe dem *Nucl. centralis inf.* entsprechend. An Gliakernen ist auch der Hirnstamm außerordentlich reich und man findet hier dieselben zwei Kernarten auf, welche wir bereits bei der histologischen Analyse des Rückenmarkes kennen gelernt haben. Besonders viele Gliakerne sieht man auf den Randteilen, wo sie unregelmäßige Formen aufweisen. Dieselben zwei Kerntypen sind auch in den versprengten Nervengewebsmassen des IV. Ventrikels vorhanden. In letzteren bilden sie manchmal ein kernreiches Zentrum, welches von einem kernarmen Saum umgeben wird. Umschriebene Kernwucherungen sieht man bloß an jenen Stellen des Ventrikelbodens, wo das Ependym fehlt. Diese bestehen aus kleinen, runden, dunkel tingierten Kernen, zwischen welchen zerstreut auch einige größere und hellere Exemplare erscheinen. Die Gefäße sind im ganzen Hirnstamm strotzend gefüllt. Perivasculäre Infiltrate sind innerhalb des Zentralorgans nicht zu sehen.

Im Gegensatz zu den Rückenmarkshüllen treten in der Pia des verlängerten Markes starke Infiltrate auf, welche sich oralwärts immer mehr vermehren und dann den Hirnstamm sozusagen in einen Infiltratring einschließen. Diese bestehen aus folgenden Zellarten: 1. Zellen mit größeren runden oder ovalen Kernen; wahrscheinlich fixe Bindegewebszellen, 2. polymorphkernigen Leukocyten, welche die überwiegende Zahl der Infiltratzellen ausmachen, 3. wenigen Lymphocyten, 4. roten Blutkörperchen.

Dieses massige Infiltrat setzt sich ins Bindegewebe der *Substantia cerebrovasculosa* fort. Diese ist teilweise mit mehrschichtigem Plattenepithel bedeckt, dessen oberste Schicht verhornt ist. Das Epithel setzt sich auf die Substantia von der Kopfhaut direkt fort. Die Zahl der Schichten vermindert sich beim Übergang, demzufolge es auf der Substantia viel dünner ist als auf der Haut. Auch Haarbälge und Talgdrüsen fehlen in ersterer, sowie auch das subcutane Fettgewebe und es folgt unter dem Epithel ein lockeres Bindegewebe, gegen welches es geradlinig absetzt. Das Epithel wird scheidelwärts allmählich dünner und fehlt am dorsalsten Teil völlig. Hier ist das freiliegende Bindegewebe mit polymorphkernigen Leukocyten, deren Kerne größtenteils regressive Veränderungen zeigen, stark infiltriert. Dieser Infiltration grenzen ventral ausgedehnte Blutungen an.

Das bindegewebige Gerüst der *Substantia cerebrovasculosa* hängt mit der Cutis der Kopfhaut in der Weise zusammen, daß sie in jenes breite Trabekeln entsendet. Auch mit dem Periost des Schädelgrundes ist es innig verwachsen. Aus den dichteren Bindegewebszügen gehen dann lockerere Stränge aus, in welche erweiterte Gefäße, riesige Blutungen, Infiltrate und die zu beschreibenden charakteristischen Gewebsbestandteile eingebettet sind. Die Infiltrate mehren sich oralwärts auch im Innern der Substantia und tragen deutlich leukocytären Charakter. Die Wand der kolossal erweiterten Gefäße ist sehr dünn, meistens außer dem Endothel bloß aus einem kollagenfaserigen Ring bestehend. Die Blutungen sind frisch, da die Gestalt der roten Blutkörperchen noch deutlich erkennbar ist.

Histologisch gut charakterisierte Bestandteile der *Substantia cerebrovasculosa* sind zerstreute Gewebsmassen, welche sich vom Bindegewebe sowohl nach ihrer morphologischen Beschaffenheit, als auch ihrem histochemischen Verhalten unterscheiden. Die Grundsubstanz dieser Gewebsmassen zeigt meistens ähnliche wabige

Struktur wie die des Nervengewebes, seltener scheint sie faserig differenziert zu sein. In dieser sind dieselben zwei Kerntypen aufzufinden, welche uns aus der histologischen Beschreibung des Zentralorgans bekannt sind. Diese sind: 1. Mehrminder große helle Kerne von runder oder elliptischer, manchmal unregelmäßiger Form. Einige fallen durch ihre besondere Größe auf, indem sie den Durchschnitt zwei- bis dreimal überschreiten. Viele dieser weichen von den Gliakernen deutlich ab, da sie von großem Zelleib umgeben werden, welcher sich als stark basophil erweist. In Toluidin-Eosin-Orange-Präparaten nach *Dominici* nimmt er die blaue Farbe auf. Man findet hie und da Exemplare mit zwei Kernen. Die Vertreter dieser Zellart liegen zerstreut, manchmal findet man aber aus 3—5 Kernen bestehende Haufen. 2. Kleine, kreisrunde, dunkeltingierte Gliakerne. — Diese Gewebsmassen sind reichlich mit dünnwandigen, erweiterten Gefäßen versehen; auch Blutungen und extravasirte einzelne Leukocyten findet man nicht selten.

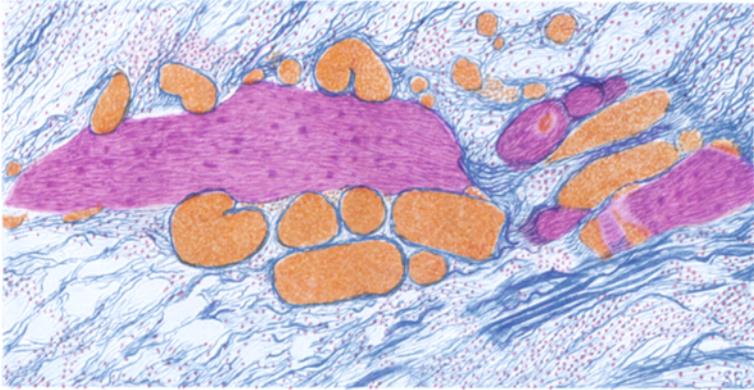


Abb. 7.

Zur Unterscheidung dieser Gewebsinseln hat sich die Anilinblau-Fuchsin-Orange-Färbung nach *Mallory* besonders gut bewährt; auf solchen Präparaten färbt sich ihr Grundgerüst lila, zeigt also die Reaktion des Gliagewebes auf, wodurch sie vom intensiv blau tingierten Bindegewebe auf den ersten Blick zu unterscheiden sind (Abb. 7). Bei gut gelungener van Gieson-Färbung nehmen sie einen gelblichen Farbenton an im Gegensatz zum deutlich fuchsinophilen Kollagengewebe, auf Pasini-Präparaten stechen sie durch Rosa-Tinktion vom dunkelblauen Bindegewebe ab. Auf Grund all dieser Eigenschaften *halte ich diese Massen für Nervengewebsreste*. Für die Beurteilung dieser Nervengewebsinseln erwarteten wir wichtige Aufschlüsse von der genauen histologischen Charakterisierung jener Zellart, welche um den großen, blasigen Kern einen breiten Protoplasmasaum besitzt. Die Basophilie des Plasma unterscheidet diese Zellen von gliösen Elementen, jedoch ist in ihnen von einer Tigroidstruktur nicht die geringste Spur zu sehen. Daher liegt nun die Annahme nahe, daß sie primitivere Vorstufen der Ganglienzellentwicklung darstellen und als Neuroblasten anzusehen sind. Fertige Nervenzellen habe ich nirgends in diesen Massen finden können. Diese ektodermalen Reste sind also infolge vom Herausreißen aus ihrem normalen Verband auf einer primitiveren Entwicklungsstufe verblieben. Bemerkt sei, daß die zwei Zelltypen in den einzelnen Gewebsstücken in verschiedenem Verhältnis sich vorfinden; in dem einen trifft man überwiegend die großen plasmareichen Zellen, in dem anderen aber den kleinen Typ bei geringer Zahl oder Mangel der Neuroblasten; in letzterem Fall sind sie

also eher in rein-glöser Richtung differenziert. Solche Gewebsinseln bilden die Mehrzahl. Erwähnt sei noch, daß sie mit dem Hirnstamm auf keiner Stelle zusammenhängen.

Die andere eigentümliche Gewebsart weist eine auffallende Ähnlichkeit zum retikulären Bindegewebe der Lymphorgane auf. Ihr Gerüst wird durch sternförmige Zellen gebildet, welche einen großen, manchmal sogar riesigen Kern besitzen. Aus ihrem Protoplasmaleib gehen in verschiedenen Richtungen dicke Fortsätze aus, welche sich faserig verdünnen und die Zellen miteinander verbinden. Auf Mallory-Präparaten färben sich viele der schmalen Verbindungsbrücken blau, ein Zeichen dafür, daß in den Protoplasmalausläufern Bildung kollagener Fasern vor sich geht. In den Lücken des so gebildeten Retikulums sitzen rote Blutkörperchen und polymorphkernige Leukocyten. Letztere zeigen manchmal amitotische Kernteilungsfiguren. Auch dieses Gewebe ist reichlich vascularisiert und die Ausläufer seiner Zellen hängen mit dem dichteren Bindegewebe der Gefäßadventitien zusammen. Die Adventitiallücken sind mit Leukocyten gefüllt.

Einen beträchtlichen Volumteil der Substantia cerebrovasculosa nehmen mehr-minder große Hohlräume in Anspruch. Nach der Qualität ihres Epithelbelages können wir diese in drei Gruppen einteilen. 1. Viele von ihnen sind mit einschichtigem kubischem Epithel ausgekleidet, dessen Kerne rundförmig oder elliptisch sind. In letzterem Fall liegt ihre Längsachse parallel der Oberfläche. Stellenweise ist das Epithel derartig abgeplattet, daß es kaum höher ist als ein Endothel, von welchem letzterem es sich jedoch dadurch unterscheidet, daß das Ende der Kerne abgerundet ist. Ganz ausnahmsweise sieht man Stellen, wo das Epithel einschichtig-zylindrisch ist mit Basalzellen. Aus der Wand dieser Höhlen gehen Zotten aus, auf welche der Epithelbelag übergeht. Das Stroma dieser ist mit Blutzellen strotzend gefüllt. 2. Es wurden zwei kleine Gänge gefunden, deren zylindrisches Epithel Flimmerhaare trägt. Diese Gänge stehen mit Nervengewebsresten in Verbindung. Selbst in den Nervensubstanzinseln sieht man selten Höhlen, deren Wand teilweise mit flimmerhaarigem Zylinderepithel belegt ist. Auf anderen Stellen fehlt das Epithel gänzlich und die Wand wird durch das Eigengewebe gebildet, welches hier ebenso wie gegen das Bindegewebe scharf absetzt. Seine Absetzung und die Oberfläche des Zylinderepithels fällt in dieselbe Linie und erstere ist stellenweise derart scharf tingiert, daß wir an das Vorhandensein einer Grenzmembran denken dürften. 3. Eine weitere Art der Höhlen ist mit Endothel ausgekleidet und hat unregelmäßig-eckige Form.

Diese morphologischen Unterschiede dürfte man meines Erachtens mit einer genetischen Verschiedenheit des Höhlenepithels in Zusammenhang bringen. Die ersten zwei Epithelarten sind ektodermaler Herkunft, welche einen hohen Differenzierungsgrad erreicht haben. Das kubische Epithel zeigt eine auffallende Ähnlichkeit zum Plexusepithel, wie auch die Zotten dieser Hohlräume ihrem Charakter nach mit dem Plexusepithel übereinstimmen. Das flimmerhaarige Zylinderepithel stellt offenbar einen Ependymrest dar, wie es auch aus seiner nahen Beziehung zu Nervengewebsinseln ersichtlich ist. Sehr lehrreich wird die enge Beziehung dieser zwei Epithelarten und der Nervensubstanzreste durch folgende Beobachtung demonstriert. Eine mit kubischem Epithel belegte Höhle, welche Plexuszotten enthält, hängt auf einer Stelle mit einer Nervengewebsmasse zusammen. Bald setzt sich die Höhle ins Innere dieser fort, wo das kubische Epithel aufhört und stellenweise ein flimmerhaariges Zylinderepithel gefunden wird. In folgenden Niveaus bleibt die Verbindung mit der Plexus enthaltenden Höhle aus und schließt die ganze Höhle das undifferenzierte Nervengewebe ein. — Schließlich könnten wir die endothelbelegten Höhlen als erweiterte Lymphspalten des mesodermalen Gewebes ansehen.

Der einzige Vorderhirnabkömmling, welcher eine höhere Entwicklungsstufe erreicht hat, ist die *Retina*. Ihre Schichten sind in normaler Zahl und Dicke vor-

handen, nur die der Nervenfasern ist abnorm dünn, woraus man auf das Fehlen der Ganglienzellaxone schließen muß. Damit steht im Einklang, daß im N. opticus keine Nervenfasern aufzufinden sind. Dieser enthält zwischen kollagenfaserigen Bindegewebszügen Zellstränge, deren Zellen kleine Kerne und starken Protoplasmaleib besitzen. Diese dürften den ektodermalen Anteil des Opticus repräsentieren.

Auf den *inneren Organen* sieht man außer einer allgemeinen Hyperämie nichts Bemerkenswertes.

Vom Befund der *endokrinen Drüsen* sei folgendes erwähnt. Die *Hypophyse*, welche ich unterhalb der Substantia cerebrovasculosa an der gewohnten Stelle aufgefunden habe, besteht zum größten Teil aus dem oralen Lappen, welcher nur ein winziges rundes Gewebstück einschließt, das ein Rudiment der Neurohypophyse darstellen könnte. Dieses enthält in einer faserigen Grundsubstanz elliptische Zellkerne mit einem deutlichen Nucleolus und wird von einer bindegewebigen Kapsel umhüllt. Es ist sehr ähnlich zu den kümmerlichen Gebilden, welche *Kohn* als Neurohypophyse Anencephaler beschrieben hat, andererseits aber auch zu den Nervengewebsinseln der Substantia cerebrovasculosa. Es erscheint in so wenigen Schnitten, daß es der Beobachtung leicht entgangen wäre, wäre das ganze Organ nicht serienweise untersucht. Auch die Orophypophyse zeigt auffallende Struktureigentümlichkeiten. Sie besteht aus meistens soliden, hier und da jedoch mit kleinem Lumen versehenen Strängen basophiler Zellen, zwischen welchen sich eosinophile Elemente bloß vereinzelt finden. In geringer Zahl sind auch Zellen vorhanden, welche mit Eosin hell färbbares Protoplasma besitzen und daher als Hauptzellen zu betrachten sind. Dieses Bild stimmt im ganzen mit den Befunden von *Kohn* überein, wie auch die Tatsache, daß im dorsalen Teil des Organs einige Schläuche mit weitem Lumen liegen, in welchen wir offenbar Vertreter des intermediären Lappchens sehen dürfen. Nachdem *Mauksch* und *Kohn* dieses nur beim Vorhandensein eines, wenn auch stark verkümmerten neurogenen Anteiles auffinden konnten, sah sich letzterer Autor veranlaßt, in der Entwicklung beider eine „formgestaltende Kontiguitätskorrelation“ anzunehmen. Aus dem Bilde der Hypophyse geht außerdem hervor, daß bei mangelhafter Ausbildung des neurogenen Lappchens sich auch der orale Teil in falscher Richtung entwickelt, welche sich im Überwiegen der basophilen Elemente auf Kosten der übrigen äußert.

Was die andere intrakranielle Drüse, die *Epiphysse*, anlangt, so habe ich in der Substantia cerebrovasculosa kein Gebilde gefunden, welches mit dieser zu identifizieren wäre.

Die *Nebennieren* zeigen das Bild der *Weigertschen* Miniaturnebenniere. Ihre Größe entspricht ungefähr einem Fünftel der Nieren, während ihre Maße beim normalen Neugeborenen diejenigen letzterer erreichen. Mikroskopisch zeigt sich jedoch keine Besonderheit an ihnen; sowohl die Rinde wie auch das Mark sind in gewöhnlicher Struktur vorhanden; auch läßt sich im Größenverhältnis beider Anteile nichts Regelwidriges beobachten.

Der *Thymus* ist außergewöhnlich groß. Seine Länge mißt 5,4 cm, seine größte Breite 3,9 cm, seine größte Dicke 2 cm. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich seine Struktur als normal.

Bei Verwertung vom Befund der Endokrinorgane muß hervorgehoben werden, daß hier eine anatomisch faßbare Anomalie *mehrerer* Drüsen vorliegt. Nachdem bekannt ist, daß die Funktion des einen Gliedes des innersekretorischen Systems auch die der übrigen weitgehend beeinflußt, müssen wir die pluriglanduläre Störung bei Merencephalie als ein *Abhängigkeitsverhältnis* auffassen. Ein solches läßt sich tatsächlich zwanglos erklären, wenn wir das primäre Moment dafür

in der gestörten Entwicklung der Hypophyse und dem Abgehen des Pinealkörpers sehen, um so mehr, als diese Gebilde ins Bereich des primär erkrankten Körperteiles fallen. Hierdurch folgen wir im Prinzip der Erklärungsweise *Kohns*, der die Nebennierenanomalie sowie die starke Entwicklung des subcutanen Fettpolsters bei derartigen Monstren als von der Abnormität der Hypophyse abhängige Erscheinungen betrachtet. Bei derzeitigem Stand unserer Kenntnisse läßt sich dieses Abhängigkeitsverhältnis kaum weiter analysieren. Auch bei der Merencephalie scheint nur die Nebennierenhypoplasie, die Abnormität der Hypophyse und das Fehlen der Epiphyse stetig vorzukommen, die übrigen innersekretorischen Drüsen zeigen nach *Kiyono* ein Bild, welches im ganzen der Norm entspricht. Demgegenüber möchte ich nur die Überentwicklung des Thymus hervorheben, welche ich im vorliegenden Fall sowie auch in den nachfolgenden zwei Fällen beobachtet habe¹. Ob sie eine selbständige Abnormität darstelle, oder von dem Verhalten der Hypophyse abhängig sei, muß dahingestellt bleiben. Diese Frage kann man vielleicht dann beantworten, wenn an einem größeren Material mit verschiedenem Bild der Hypophyse, wie es *Kohn* gefunden hat, das Augenmerk auf das Verhalten des Thymus gerichtet wird.

Physiologische Beobachtung. Die 48stündige Lebensdauer des Kindes bot mir zwei Gelegenheiten, dieses einer klinischen Untersuchung zu unterwerfen, welche ich am Tag nach der Geburt Nachmittag und am nächsten Vormittag, an welchem es während der Beobachtung bereits gestorben ist, vorgenommen habe.

Im nachfolgenden gebe ich das Resultat der physiologischen Untersuchung, wobei ich gleichzeitig die Nerventätigkeit des Monstrums auf das anatomische Substrat beziehe. In der Kenntnis vom letzteren haben wir zu erwarten, daß beim Kind jene Reflextätigkeiten, deren Umschaltunzentren hinter dem Niveau des Trigeminaustrittes und außerhalb des Kleinhirns gelegen sind, zu beobachten seien. Verwenden wir die Nomenklatur, welche *Magnus* für Tiere mit segmentaler Gehirnabtragung vorgeschlagen hat, so bezeichnen wir vorliegende Mißbildung als *kleinhirnloses Brückenwesen*, wobei natürlich auch die Tätigkeit des Brückenfusses außer Betracht bleibt, welche Tatsache aber gegenüber dem Tierexperiment keinen Unterschied bedeutet, nachdem der Fußteil durch die Kleinhirnabtragung auch in letzterem außer Funktion gesetzt wird.

Wir müssen vor Augen halten, daß hier *eher die positiven Befunde verwertbar sind*, nachdem der Allgemeinzustand des Kindes auch die Funktionsfähigkeit anwesender Systeme beeinträchtigen kann. Auf diese Weise läßt sich erklären, daß verschiedene Autoren bei kongruentem anatomischem Bilde bald über das Vorhandensein, bald über das Fehlen der einen oder der anderen Funktion berichten.

¹ Auch *Brouwer* (1913) berichtet über einen zu schweren Thymus in einem Fall von Merencephalie.

Eine wichtige Frage ist noch, ob den beschriebenen in der Norm nicht existierenden Bildungen außer dem anatomischen Interesse auch eine funktionelle Bedeutung zukommt. Dies können wir von vornherein nicht ausschließen und daher dürfte nicht überraschen, könnte man bei derartigen Monstren ein gewisses Plus an Funktionen gegenüber den tierexperimentellen Ergebnissen beobachten.

25. Oktober 1927, nachmittags 4 Uhr.

Atem 32. — Puls 112. — Temperatur 35,6.

I. *Motilität und tonische Innervation.* Das Kind liegt in Rückenlage, führt keine spontanen Bewegungen aus. Die *rechte Obere Extremität* wird adduziert und im Ellenbogengelenk gebeugt; das Handgelenk befindet sich in Beugung, die Hand in Faust gedrängt, während allein der Daumen gestreckt wird. Die Muskulatur dieser Extremität übt gegenüber passiven Bewegungen einen starken Widerstand aus und ihre Gelenke springen aus den passiv angenommenen Haltungen sobald nach dem Aussetzen der äußeren Kraft in die nun beschriebene Lage zurück.

Die *linke Obere Extremität* wird in gestreckter Haltung abduziert, das Handgelenk und die Finger leicht gebeugt. Die Gelenke dieser Extremität sind aber widerstandslos in beliebige Stellung zu bringen.

Beide *Untere Extremitäten* werden im Hüftgelenk leicht gehoben und abduziert, im Knie gebeugt. Die Füße sind in Equivarusstellung. Die Hüft- und Kniegelenke erweisen keinen Widerstand gegenüber passiven Bewegungen.

Patellarreflex beiderseits gesteigert. Auf beiden Seiten deutlicher Babinski. Oppenheim rechts +, links —. Gordonscher Reflex rechts +, links —.

Da diesem Kinde die oralen Tonuszentren einschließlich des roten Kernes abgingen, so könnten wir von vornherein eine Störung in der Muskeltonusverteilung erwarten. Diese ließ sich tatsächlich nachweisen, jedoch nicht in der klassischen Form der Decerebrationsstarre von *Sherrington*, sondern nur in der abnormen Haltung der linken und der Rigidität der rechten Obere Extremität. Die asymmetrische Haltung dieser Extremitäten deutet darauf hin, daß die beiderseitigen Tonuszentren der Oblongata nicht die gleichmäßige Innervation abgegeben haben. In welchem Kreis die Anomalien des Muskeltonus bei solchen Monstren sich bewegen, läßt sich nicht beurteilen, da in der Literatur — meines Wissens — kein anderes histologisch untersuchtes Brücken- oder Oblongatawesen vorliegt, bei welchem genauere Angaben bezüglich des Muskeltonus aufgezeichnet wären. Nach den tierexperimentellen Erfahrungen müssen wir eine Rigidität bei Monstren erwarten, falls 1. die orale Grenze des Zentralorgans hinter dem Niveau des Nucl. ruber liegt (*Rademaker*), 2. die Tonuszentren der Brücke und Oblongata vorhanden sind. Als diese sind die großen Zellen der *Formatio reticularis* anzusehen, nach deren Zerstörung nach Versuchen von *Spiegel* und *Bernis* die Enthirnungsstarre ausbleibt. Diese Zellen habe ich, wie bei der mikroskopischen Untersuchung erwähnt wurde, aufgefunden; ob, dabei in der Brücke die beiderseitigen Tonuskerne nicht in asymmetrischer Ausbildung vorhanden, oder durch Blutungen asymmetrisch zerstört seien, worauf die Asymmetrie der tonischen Innervation zurück-

zuführen wäre, läßt sich nicht entscheiden, da gerade hier die von Blutungen durchsetzten Bilder schwierig zu deuten sind.

Positiver Babinski kommt auch bei normalen Neugeborenen vor; es mag also nicht auffallen, wenn er auch bei Mißbildungen gefunden wird. Im ersten Fall ist er durch die Unreife, im zweiten durch das Fehlen der Pyramidenbahnen bedingt.

II. Da vom *Reflexbogen des Opticus* alle extraretinalen Anteile fehlen, darf es nicht überraschen, daß Lichtreize auf das Verhalten des Kindes keinen Einfluß ausüben. Die Augen werden geschlossen gehalten, die Pupillen reagieren nicht.

III. Auch eine *Cochlearisfunktion* geht dem Kinde ab, indem es auf Geräusche gar nicht reagiert. Wir wissen nun, daß eine Umschaltung auf deszendierende Bahnen in der akustischen Leitung hinter den Vierhügeln nicht erfolgt.

IV. In die Funktion des *Vestibularis-Reflexbogens* leuchten folgende Tatsachen hinein. Bringt man den ganzen Körper des Kindes in senkrechte Lage, wobei die Stellung des Kopfes zum Körper durch die Hand des Untersuchers fixiert wird, so nimmt im rechten Ellbogen der Widerstand gegenüber passiver Streckung zu, ein Zeichen dessen, daß der Beugertonus in der Muskulatur dieses Gelenkes sich erhöht hat. Im linken Ellbogen nimmt der Streckertonus zu. In dieser Ebene wird also auf beiden Oberextremitäten die auch in der Rückenlage erhaltene tonische Innervation gesteigert. Auf den Unterextremitäten läßt sich dagegen keine Tonusänderung beobachten. — Bringt man nun den Körper des Kindes unter das Horizontale, so daß seine Achse mit dem Wagerechten einen Winkel von ungefähr 70° bildet, so wird im rechten Ellbogengelenk der Streckertonus ausgesprochener, während sich aber auf der übrigen Muskulatur keine Änderung zeigt. *Das Wesentliche dieser Beobachtungen liegt darin, daß die tonische Innervation beim Kind wenigstens an gewissen Teilen der Muskulatur von der Körperlage im Raum abhängig eingestellt wird.* Auffallend ist noch, daß in diesen Muskelgruppen zwei entgegengesetzte räumliche Orientierungen die tonische Innervation in entgegengesetztem Sinne beeinflussen. Bemerkte sei, daß diese Tonusänderungen bei wiederholter Prüfung regelmäßig zur Beobachtung gelangten. Wir müssen sie als rudimentäre Formen *tonischer Labyrinthreflexe* ansehen, obwohl die Ebenen der maximalen bzw. minimalen Streckerinnervation mit den von *Magnus* angegebenen nicht zusammenfallen. Ob diese Abweichung mit etwaigen Abnormitäten des peripherischen Apparates (man denke nur an die abnorme Stellung der Achse des Felsenbeines), mit dem Allgemeinzustand des Kindes, oder mit den beschriebenen anatomischen Besonderheiten der Vestibulariskerngegend — waren doch hier abnorme Verbindungen ausgebildet — in Beziehung zu bringen wäre, muß dahingestellt bleiben.

Regelmäßige Halsreflexe haben wir nicht beobachten können.

V. *Sensibilität.* Anknäufen der Haut, sowie Stechen des Gesichtes führt zu unkoordinierten Bewegungen im ganzen Körper. Unter der Einwirkung dieser schmerzhaften Reize zeigt das Kind deutlich *mimische Bewegungen*, welche das Weinen zu begleiten pflegen, gibt jedoch keinen Ton aus.

VI. Ein *Saugreflex* ist nicht auszulösen. Manchesmal gähnt das Kind; der *Gähnacht* läuft ohne Auftreten von Mitbewegungen ab. Wird das Kind in sitzende Haltung gebracht, so löst das keine Bewegung aus. *Moroschen Reflex* konnte ich nicht beobachten. Legen wir unseren Finger in die rechte Hohlhand, drückt das Kind ihn kräftig an; tun wir dasselbe links, so erhöht sich hier die Beugehaltung der Finger. Ein *Greifreflex* ist also beiderseits zu erzielen, welcher rechts noch vom Festhalten des erfaßten Fingers begleitet wird¹. Diese Erscheinung ist unter der Bezeichnung *Zwangsgreifen* bekannt.

¹ Den Greifreflex haben bereits früher *Preyer*, *Sternberg* und *Latzkó*, sowie *de Vries* bei Merencephalen beobachtet.

Befund am 26. Oktober 1927.

Temperatur 39,5° C.

Die gesamte Muskulatur ist völlig hypotonisch, manchmal zeigen sich einige Zuckungen im ganzen Körper. Beide Oberextremitäten werden abduziert und leicht gebeugt, lassen sich aus dieser Haltung widerstandslos herausbringen.

Der erwähnte weinerliche Gesichtsausdruck läßt sich einige Male beobachten.

Ein sehr schwacher *Saugreflex* ist auszulösen, indem beim Hineinlegen des Fingers in den Mund sich 1—2 Saugbewegungen zeigen. Sind diese durch Anrühren der Lippen so schwer auslösbar, so gibt es doch merkwürdigerweise dafür auch einen anderen Weg. Tropft man ein wenig Zuckerlösung in die Mundhöhle, so führt das Kind mehrere ausgiebige Saugbewegungen aus, wobei die Speichelabsonderung dermaßen gesteigert wird, daß der Speichel aus dem Mund herausfließt, offenbar infolge von *Schluckunfähigkeit*.

Während der Beobachtung gibt das Kind auf einmal im Begleit von schmerzhafter Mimik ächzende Stimmen aus und stirbt nach einigen Atmungen, bei welchen die Hilfsmuskulatur in solchem Maße in Anspruch genommen wird, daß es zu Bewegungen der Oberextremitäten führt.

Einige dieser Beobachtungen haben einen besonderen Wert, nachdem durch sie die Bedeutung der Brücke bzw. Oblongata für gewisse Reflextätigkeiten, deren Zentren bisher in höheren Segmenten gesucht wurden, erwiesen wird. So lokalisierte *Dumpert* den *Gähnnakt* in die subcorticalen Ganglien, während *Gamper*, der diesen bei einem Mittelhirnwesen auffinden konnte, dahin folgert, daß sein Mechanismus dem mit Regulierung des Wachzustandes betrauten Höhlengrauzentrum unterstellt sei. Aus meiner Beobachtung erhellt nun: 1. daß *ein Zentrum für diesen Akt bereits in der Brücken-Oblongata vorgebildet ist*, 2. daß er in dieser Erscheinungsform von dem Wachzustand weitgehend unabhängig abläuft. Es war doch bei dem nun behandelten Monstrum keine Bewußtseinsänderung im Sinne vom Schlaf und Wachsein zu beobachten, wie es übrigens beim Mangel des Zwischenhirns verständlich ist.

Nicht weniger beachtenswert ist die Dissoziation des Weinens und der dieses regelmäßig begleitenden *Mimik*, von welchen beim Kind nur die letztere vorhanden war. Dieses Phänomen steht in Beziehung zu einer Beobachtung von *Brouwer*, welcher bei einer ähnlichen Mißbildung auf Anwendung von Geschmackreizen mimische Reaktion gesehen hat. Diese Tatsachen beweisen, daß *gewisse mimische Reflexe in der Brücke bzw. Oblongata zustande kommen können*.

Bei der anatomischen Lokalisation des *Greifreflexes* und *Zwangsgreifens* möchte ich meine Erwägungen an die Forschungsergebnisse von *Kleist* knüpfen, welcher für ihre Entstehung beim Erwachsenen eine leichte Schädigung der Pyramidenbahn, sowie solche des gegenseitigen Sehhügels verantwortlich gemacht hat. Ferner nimmt er angesichts der Tatsache, daß diese Phänomene *de Vries* bei einem Oblongatawesen auffinden konnte, eine Lokalisation dieser im Halsmark, bzw. in der caudalen Oblongata an. Das Vorkommen dieser Erscheinungen bei meinem Brückenwesen läßt nun darüber keinen Zweifel bestehen, daß durch Funktionsausfall der genannten höheren Zentren

die Tätigkeit von nervösen Apparaten, welche hinter dem Trigemini-niveau gelegen sind, enthemmt wird, was zum Auftritt dieser Phänomene führt.

Die Beobachtung, daß die Temperatur des Kindes vor seinem Tod bis 39,5 C gestiegen ist, steht im Gegensatz zu unserer heutigen Auffassung von der nervösen Regulation des Wärmehaushaltes. Diese beruht auf Versuchen von *Isenschmid* und seiner Mitarbeiter, nach welchen ein zwischenhirnloses Tier nicht mehr fähig wäre zu fiebern. Eine einzige Beobachtung befugt uns nicht, neuere Erklärungswege zu suchen; jedoch scheint das Vorkommen von fieberhafter Temperatur bei einem Brückenwesen auf die Notwendigkeit der Revision dieser Frage hinzuweisen.

Fall 2. Weibliche Mißgeburt, geboren auf der Hauptstädtischen gynäkologischen Abteilung am Bakáts-Platz (Primarius: Prof. *J. Frigyesi*). Bei der Aufnahme, 12 Stunden vor der Geburt, waren noch gute Herztöne zu hören, das Kind wurde jedoch tot geboren. Mutter ist eine VI para, hat seit der letzten Geburt keine Menstruation gehabt.

Makroskopischer Befund. Bei äußerlicher Betrachtung des Kindes läßt sich außer der Kopfmißbildung keine Abnormität bemerken.

Körpergewicht	2847 g	Länge der Obere Extremitäten .	20 cm
Scheitel-Ferslänge	49 cm	Länge der Untere Extremitäten .	19 „
Spannweite	48 „	Schulterbreite	12 „
Brustumfang	33 „	Hüftbreite	11 „

Am Scheitel sitzt eine rostbraunfarbige, geschwulstähnliche Masse, welche gegen die behaarte Kopfhaut durch eine zirkuläre Furche begrenzt wird. In der Mittellinie verläuft durch die Masse ein tiefer Spalt, welcher caudal um 1 cm, oral um 2 cm von der Zirkularfurche beginnt. Dadurch wird die Substantia cerebri-vascularia in zwei Hemisphären geteilt, auf deren Oberflächen noch einige seichtere Furchen sichtbar sind.

Sonst bieten sowohl der Kopf wie auch die Schädelknochen dieselben Verhältnisse dar wie im vorigen Fall bis auf geringfügige Abweichungen. So sei erwähnt, daß die Hinterhauptschuppe stärker entwickelt und mehr abgerundet ist als im Fall 1; ihr oraler Rand ist nach vorne konkav. Die Felsenbeinhöcker sind dagegen weniger massig.

Mikroskopischer Befund. Das Rückenmark weist im wesentlichen dieselben Züge auf, wie im vorigen Fall. Es liegt eine Mikromyelie vor, hauptsächlich auf Kosten der ventralen Querschnittspartien, während die Hinterstränge und Hinterhörner verhältnismäßig gut entwickelt sind. Die *Lissauersche* Zone ist bereits mit feinen Markfasern besät. Ein *Sulcus access. lat. dors.* ist nur im Cervicalmark vorhanden und schneidet von Schnitt zu Schnitt verschieden tief in den Seitenstrang ein. Im dorsolateralen Abschnitt des Seitenstranges sieht man eine Marklichtung.

Die *Clarkeschen* Säulen sind am Markscheidenpräparat an ihren Hinterwurzelzufluß und Markgeflecht leicht zu erkennen. Nervenzellen sind in ihnen bloß in geringer Zahl vorhanden. Dementsprechend sind auch die *Flechsig'schen* direkten Cerebellarbahnen reduziert.

Motorische Zellen mit normaler Tigroidstruktur lassen sich in gehöriger Zahl finden. Der allgemeine Gliakernreichtum kann dem Augenmerk nicht entgehen. Die Gefäße sind sowohl im Mark als auch in der Pia stark gefüllt; Blutungen treten bereits im Cervicalmark auf.

Die *Spinalganglien* erweisen sich an Thioninpräparaten als normal.

Am Beginn der *Oblongata* wölben sich die Hinterstrangskerne stark dorsal. Am anterolateralen Rand des Querschnittes ist ein breiter Gliasaum zu sehen. Die Pyramiden fehlen völlig, die mediale Schleife ist reduziert. *Die Hauptbestandteile des Hirnstammes sind also die Verbindungssysteme mit der Peripherie und dem Rückenmark, sowie der Eigenapparat.*

Mediale Nebenolive und kümmerliche Hauptolive mit einer einzigen Windung sind symmetrisch vorhanden. Auch die dorsalen Nebenoliven sind erkennbar; eigenartig ist, daß die Längsachse der linksseitigen vertikal liegt.

Der descendierende Trigemini, sowie der Tractus solitarius mitsamt seiner Kommissur sind überentwickelt.

Der IV. Ventrikel wölbt sich caudalwärts über die *Oblongata* blasig empor. Ihre Deckplatte wird durch den Plexus chorioid. gebildet. In oralen Ebenen sind ihre Seitenwände die *Processus cerebellares rudimentarii*, welche sich nach rückwärts in einer schmalen konkaven Platte vereinigen, die die laterale, ventrale und caudale Wand der blasigen Ausstülpung bildet. Der caudalste Teil dieser wird auf Schnitten getroffen, welche durch die Hinterstrangkerne geführt werden. Hier hat sie am Frontalschnitt die Form eines abgerundeten Dreiecks und seine ventrale Wand wird von der *Oblongata* durch die Pia abgetrennt (Abb. 8). In Ebenen der oralsten Hypoglossuswurzelfasern, wo sich der Zentralkanal öffnet, verwächst sie mit der *Oblongata*. Um die Verwachsungsstelle herum treten große Blutungen auf, dann wölbt sich bald der Ventrikelboden stark dorsalwärts empor,



Abb. 8.

so daß sich nach einigen Schnitten fast die ganze Kammer ausfüllt. Die vorgewölbte Masse enthält Gliakerne in riesiger Dichte, welche vorwiegend dem helleren Typ gehören. Hierdurch erhält sie ein geschwulstartiges Gepräge. Außerdem ist sie mit ausgedehnten Blutungen durchsetzt; stellenweise sieht man in ihr auch markfaserige Areale. In oralen Ebenen verwächst sie mit der Decke des Ventrikels, wodurch dieser nach vorne verschlossen wird. In diese Niveaus setzen sich zwei laterale Ausstülpungen der Ventrikelwand fort, welche am Frontalschnitt in Form von elliptischen Höhlen erscheinen. Die Ependymbekleidung fehlt an vielen Stellen der Ventrikelwand. Auf der Oberfläche der Vorwölbung sendet sie kleine Gänge ins Tiefe der geschwulstähnlichen Substanz. Die Plexuszotten sind mit kubischem Epithel bedeckt. In der Umgebung des Ventrikels finden sich in der Subst. cerebrovasculosa Nervengewebsinseln in großer Zahl vor.

Im Niveau der Vestibulariskerne erscheinen die aus der Beschreibung vom vorigen Falle bekannten abnormen dorsalen Markmassen mitsamt ihrer Vereinigung

in der Mittellinie. Im Fall I liegen sie frei an der Rautengrube, im nun behandelten Fall grenzen sie sich dagegen ventral der Vorwölbung des Ventrikelbodens an. Auch hier scheint eine Beziehung zu den Triangularkernen zu bestehen.

Das Corpus trapezoideum ist reduziert; aus ihm kommen nach oralwärts zwei Markfelder hervor — kümmerliche laterale Schleifen —, welche die Stelle der Lemn. med. einnehmen.

Die oralsten Gebilde des Zentralorgans sind die Trigeminiwurzeln. Hier vermindert sich der Querschnitt rasch und wird dann nach vorne durch die Pia abgekapselt.

Blutungen sind im ganzen Hirnstamm reichlich vorhanden, sowie auch in ihrer Piaumhüllung. Infiltrate sind weder im Zentralorgan, noch in den Hüllen sichtbar. Die Pia, welche die Ventrikelwand umgibt, ist mit der Subst. cerebrovasculosa eng verwachsen.

Die *Substantia cerebrovasculosa* ist mit dem Endokranium der Schädelbasis innig verwachsen. Auf sie setzt sich das geschichtete Plattenepithel der Kopfhaut fort, jedoch verdünnt es sich beim Übergang und fehlt an dem dorsalen Teil. Die obersten Schichten sind verhornt; Haarbälge sowie Talgdrüsen fehlen. Unterhalb des Epithels folgt ein äußerst blutreiches lockeres Bindegewebe. Infiltrate fehlen im ganzen Gebilde. Die Gefäße sind kolossal weit, größtenteils dünnwandig, frische Blutungen in großer Zahl vorhanden. Von den im Fall I geschilderten Bestandteilen findet man auch hier die versprengten embryonalen Nervengewebsmassen in ihren geschilderten Varianten, sowie zwei Arten von Hohlräumen auf. Die eine ist mit kubischem, hie und da mit niedrig-zyllindrischem Epithel ausgekleidet und enthält Plexuszotten; die anderen sind riesig erweiterte endothelbelegte Lymphräume.

Unterhalb der Subst. cerebrovasculosa liegt die *Hypophyse*, in welcher man sehr viele, weite Gefäße und schmale, meistens solide, hie und da jedoch mit kleinem Lumen versehene Zellstränge sieht. Die Zellen dieser enthalten einen runden, dunkel tingierten Kern und meistens einen kleinen, leicht acidophilen Protoplasmasaum; vereinzelt kommen auch solche mit stark eosinophilen Plasma vor. An der dorsalen Kante dieser *Orohypophyse* sehen wir ein kleines Nervengewebsstück, umgeben von einer bindegewebigen Hülle: dieses dürfte die *Neurohypophyse* darstellen. Gänge, welche an einen intermediären Teil erinnern würden, konnte ich nicht auffinden. Der *Thymus* wog 27 g.

Fall 3. Weibliche Mißgeburt. Tot geboren auf der gynäkologischen Abteilung des hauptstädt. St. Stefanspitals (Prim.: Dr. *E. Szili*). Frühgeburt vom Ende des 8. Monates.

Körpergewicht	1500 g ¹	Länge der Oberextremitäten .	19,5 cm
Scheitel-Ferslänge	39 cm	Länge der Unterextremitäten .	17,5 „
Spannweite	41,5 „	Schulterbreite	10,5 „
Brustumfang	25 „	Hüftbreite	9 „

Makroskopischer Befund. Die Schädelmißbildung weicht in einem wesentlichen Punkt von derselben der vorigen Fälle ab. Hier fehlt nämlich die die Hinterhauptschuppe repräsentierende Knochenspange, welche bei jenen Monstren der einzige Vertreter des Schädeldaches war. Es liegt also jener Defekt vor, welchen die Autoren als *Holoakranie* der in den vorigen Fällen gesehenen *Meroakranie* gegenüberstellen. Der Körper des Keilbeines ist noch massiger als in den Fällen 1 und 2 und auch die Abknickung des Clivus erreicht einen noch bedeutenderen Grad, indem die Achse des Keilbeinkörpers jene des Clivus in einem Winkel von 90° trifft.

¹ Gewicht des Thymus 20 g.

Die Kopfhaut geht an der Schädelbasis in eine dünne, membranartige, glänzende Substantia cerebrovasculosa über. Es liegt also gegenüber der vorher gesehenen *geschwulstartigen*, hier eine *membranöse* Form der Subst. cerebrovasculosa vor. Unter der Membran liegen Gefäße und dann folgt direkt der Knochen. In der Mittellinie befindet sich an der Grenze des caudalen und mittleren Drittels eine kraterartige Einsenkung, in deren Tiefe ein ovales markähnliches Gebilde liegt. Dieses ist das orale Ende des Zentralnervensystems, welches makroskopisch bloß aus Rückenmark zu bestehen scheint.

Mikroskopischer Befund. Das Rückenmark ist von reduziertem Querschnitt, seine Myelinisierungsstufe dem Alter entsprechend. Die Pyramidenbahnen fehlen vollkommen. Die relativ gute Entwicklung der Hinterstränge und Hinterhörner ist noch ausgesprochener als in den vorher behandelten Fällen, besonders im oberen Thorakal- und Cervicalmark. Die *Flechsig'sche* Bahn ist bloß durch einen winzigen stärker tingierten Marksäum markiert in dem dorsolateralen Rand des Seitenstranges. Sulci accessorii latt. dors. fehlen. Im Halsmark sind viele Blutungen vorhanden. In seinem dorsalsten Teil ist die vordere Medianspalte sehr flach und enthält eine starke Kreuzung, deren Fasern lateralwärts ziehen.

Das obere Ende des Nervensystems fällt im Niveau des Hypoglossus-Austrittes. Hier bilden sich die Hinterstrangkerne aus, die *Flechsig'sche* Bahn zieht dorsalwärts hinter den *Burdach'schen* Strang wie in den vorigen Fällen. Außer diesen Gebilden findet man in diesen Ebenen nur im Vorderstrang spärlich Markfasern. Oberhalb dieses *Oblongatastumpfes* sitzt der Plexus chorioideus.

Die Substantia cerebrovasculosa ist bloß lateral mit Epithel bedeckt. Sonst ist sie eine bindegewebige Platte, in welche Gefäße, mit kubischem Epithel belegte und Plexuszotten enthaltende Höhlen, sowie kleine Nervengewebsinseln eingebettet sind. Auch einen Gang habe ich gesehen, welcher mit hohem zylindrischen Epithel ausgekleidet ist. Man findet also dieselben ektodermalen Abkömmlinge auf wie im Fall I.

II. Entwicklungsmechanische und pathologische Ergebnisse.

Eine wichtige Frage ist beim Studium der Mißbildungen, in welchem Zeitpunkt die fehlbildenden Faktoren auf das betreffende Organ eingewirkt haben. Diese können wir meistens nicht mit Sicherheit beantworten und wir müssen uns mit der Bestimmung des spätesten Zeitpunktes, in welchem die Entwicklungsstörung hätte eintreten können, begnügen. Dieser Zeitpunkt ist die *teratogenetische Terminationsperiode* von *E. Schwalbe*. Für ihre Feststellung bei Gehirnmißbildungen bieten uns der Entwicklungsgrad der Schädelknochen, der Zustand der Sinnesorgane, eventuelle Mißbildungen übriger Körperteile, z. B. des Gesichtes, Anhaltspunkte an.

Was die nun behandelten Monstren anlangt, so spricht die starke Fehlbildung der Schädelbasis für ein frühzeitiges Einsetzen des teratogenen Faktors. Einen besonderen Wert hat aber in dieser Hinsicht das Auffinden von Organteilen, welche das Bild einer früheren Phase der Morphogenese darbieten. Solche sind im Fall 1 und 2 die unteren Oliven, deren Ausbildung dem normalen Entwicklungsgrad im dritten Fetalmonate entspricht (*Streeter*). Dieser ist also der Zeitpunkt, an welchen wir das Einwirken der Entwicklungshemmung setzen können. Für den Fall 3 habe ich keinen solchen Anhaltspunkt finden können.

Den frühesten Zeitpunkt für den Eintritt der anomalen Entwicklung können wir gemeinsam für alle drei Fälle in jenem der Abschnürung der Augenbecher angeben, denn wie wir gesehen haben, die Retina hat, abgesehen von dem Verbindungssystem mit dem Zentrum, normale Struktur. Bei früherem Eintritt der pathologischen Entwicklung wäre sie doch mit dem übrigen Vorder- und Mittelhirn zugrunde gegangen.

In einer früheren Arbeit habe ich versucht, eine Klassifikation der abnormen morphologischen Erscheinungen des mißbildeten Zentralnervensystems zu geben. Die Tatsache, daß die Veränderungen bei den nun behandelten Monstren sich in den Rahmen dieser Klassifikation zwanglos hineinfügen lassen, überzeugt mich von ihrer Richtigkeit. Als Grundlage für eine rationelle Einteilung habe ich die Beziehung der krankhaften Veränderungen zueinander genommen. Als *primäre Veränderung* muß die der oralen Segmente angesehen werden, welche bei verschiedenen Typen bis verschieden tief gelegenen Segmenten hinunterreicht und in se die Mißbildung charakterisiert. Sie läßt sich nicht aus der fehlerhaften Entwicklung anderer Organteile ableiten. Es muß betont werden, daß nicht selten in tieferen Segmenten, ja auch in anderen Organen Anomalien vorkommen können, welche aber in anderen Fällen fehlen (Diastatomyelie, abnorme Entwicklung des Gesichtes usw.). Diese Tatsache allein beweist, daß zwischen diesen Abnormitäten keine gesetzmäßige Beziehung obwaltet, sondern daß sie die Auswirkung des pathogenen Faktors in verschiedenen Organteilen bzw. Organen darstellen. Sie dürfte man daher *koordinierte Veränderungen* nennen.

Diesen Abnormitäten können wir solche gegenüberstellen, welche beim Ausfall gewisser Zentralorganteile auf den erhalten gebliebenen Segmenten gesetzmäßig zum Gesicht kommen und welche ich deshalb als *abhängige* oder *relative Veränderungen* bezeichnet habe. Zu diesen gehört in erster Reihe *das Fehlen jener Bahnen, welche ihren Ursprung aus fehlenden Hirnteilen nehmen würden*. Außerdem *sind die Neurone, welche zu den verlorengegangenen Abschnitten hinaufsteigen, mangelhaft entwickelt*. Durch dieses *gesetzmäßige Verhalten der Neuronensysteme* weisen die anwesenden Hirnteile bei den einzelnen Mißbildungsformen einen bezeichnenden Bauplan auf und das pathologisch-anatomische Bild erhält ein systematisches Gepräge.

Derartige Abhängigkeitsverhältnisse bestehen dann direkt oder indirekt auch mit anderen Organen. So dürfte man die Anomalie der Orophypophyse durch den Ausfall bzw. Unterentwicklung der Neurohypophyse erklären; erstere zieht dann die Hypoplasie der Nebenniere nach sich.

Schwerer zu deuten ist die Tatsache, daß *gewisse Neuronensysteme beim Fehlen oralerer Segmente überentwickelt sind*. So habe ich beim Mangel des Vorderhirns das Überwachstum des Kleinhirns und des

Olivensystems beobachtet, eine Erscheinung, welche dann auch *de Jong* und *Riese* bei Arhinencephalie gesehen haben. Bei den nun behandelten Monstren 1 und 2 sind die deszendierenden Trigemini und die Tractus solitarii samt ihrer Commissur überentwickelt. Der Entstehungsmechanismus dieser Erscheinungen ist völlig unklar; es bringt sie dem Verständnis nicht näher, werden sie kompensatorische Hypertrophien genannt.

In die Gruppe der abhängigen Veränderungen sind noch die abnormen Konnexen einzuräumen, welche *H. Vogt* mit dem Namen *paradoxe Bildungen* belegt hat. Solche sind z. B. die abnormen Markmassen des Ventrikelbodens in der Octavus-Gegend in den Fällen 1 und 2. Daß diese Anomalie in zwei Fällen zu beobachten ist, scheint gewissermaßen auf eine gesetzmäßige Beziehung zum Hirndefekt hinzuweisen.

Das Verhalten des Kleinhirnlivensystems bei Merencephalie verdient eine besondere Beachtung. Nach eigenen Beobachtungen sowie nach Durchsicht der Literaturfälle können wir diesbezüglich drei Typen unterscheiden: 1. schwere bilateral-symmetrische Entwicklungshemmung der Oliven beim Vorhandensein von rudimentären Kleinhirnfortsätzen; 2. asymmetrische Ausbildung der Oliven; auf der einen Seite besitzt die Hauptolive mehrere Faltungen; versprengte differenzierte Kleinhirnrinde sind vorhanden (*Brouwers* Fall von 1916); 3. Überentwicklung der Oliven und der Nn. dentati des Kleinhirns¹.

Die erste Tatsache, welche hier die Aufmerksamkeit ergreift, ist ein gewisser Parallelismus zwischen der Entwicklungsstufe des Kleinhirnlivensystems und der der oralen Gehirnteile. Sind das Zwischen- und Mittelhirn oder wenigstens das letztere bei völligem oder teilweisem Fehlen des Endhirns ausgebildet, so kommt es zur Überentwicklung des genannten Systemkomplexes, wohingegen beim Mangel dieser Segmente die ersten zwei Typen vorkommen. Hier schiene also ein Abhängigkeitsverhältnis in der Entwicklung der genannten Hirnteile zu herrschen. Wir finden jedoch keinen Anhaltspunkt für die Erklärung eines solchen, da das Fehlen neuronaler Verbindungen mit dem Vorderhirn aller Fälle gemeinsam ist. Wir sind daher zur Annahme geführt, daß bei den erstgenannten Typen die Entwicklungsstörung des Kleinhirns eine primäre ist, ebenso wie dieselbe der oralen Segmente. Schön wird dies durch den erwähnten Fall von *Brouwer* illustriert, wo differenzierte

¹ In meiner früheren Arbeit habe ich bei einer Mißbildung (Fall 4), wo die oralen Gebilde die Trigeminus-Wurzeln waren, völliges Fehlen der Oliven beschrieben. Bei wiederholter Durchsicht der betreffenden Serie konnte ich mich jedoch davon überzeugen, daß diese Behauptung sich auf mangelhafter Beobachtung beruhte, indem die Oliven auch hier beiderseits durch eine runde Marklichtung markiert sind. Sie konnte ich daher nur dann erkennen, als mir die um etwas besser differenzierten Oliven von Fällen 1 und 2 dieser Arbeit bereits bekannt waren.

Kleinhirnlamellen ohne Zusammenhang mit der Brückenoblongata vorhanden waren. Da wir bei frühzeitig determinierten Mißbildungen solche nicht sehen, so müssen wir annehmen, daß hier das in Verbindung mit dem übrigen Zentralorgan entwickelte Kleinhirn von dem primären pathogenen Faktor zerstört wurde. Wird dagegen das Cerebellum von diesem verschont, so erreicht es beim Fehlen der großhirnpontinen Verbindungen eine hyperplastische Ausbildung. Die Entwicklung der Oliven geht Hand in Hand mit derselben des Kleinhirns, welche Tatsache leicht verständlich ist, wird sie auf das allgemeine Verhalten der Neuronensysteme beim Fehlen ihrer Endstationen bezogen.

Die primären Veränderungen der Monstren sind Produkte der die pathologische Entwicklung hervorrufenden Faktoren, wir haben daher von ihrer Analyse Aufschlüsse bezüglich der Pathogenese zu erwarten. Die primäre Veränderung besteht bei den nun behandelten Monstren in der *defekten Bildung* des Gehirns, deren Genese man sich auf dreierlei Weisen vorstellen kann: sie dürfte die Folge 1. vom Ausbleiben der Entwicklung der betreffenden Hirnteile, 2. einer Fixation in irgendwelcher früheren Entwicklungsphase, oder 3. der Zerstörung von bereits bis zu einem gewissen Entwicklungsgrad gelangten Teilen sein. Wir müssen nun versuchen, aus dem morphologischen Bild der primären Veränderungen Anhaltspunkte zur Entscheidung dieser Frage zu gewinnen.

Hier muß in Betracht kommen, daß wir im Fall I in der Substantia cerebrovasculosa sowie in der Pia des Hirnstammes entzündliche Erscheinungen beobachten konnten, die aber den anderen zwei Mißbildungen abgingen. Allein diese Tatsache beweist, daß diese *akzidenteller* Natur seien, ebenso wie die Blutungen. Dies wird einerseits durch die Frische der Infiltrate bewiesen, die im ausgesprochen leukozytären Charakter zum Ausdruck kommt, andererseits auch dadurch, daß wir sie hauptsächlich unterhalb der epithelberaubten Teile der Substantia cerebrovasculosa gefunden haben, welche als Eingangsort für pathogene Mikroorganismen dienen können. Wir müssen sie also auf eine während oder nach der Geburt aufgetretene Infektion zurückführen; deshalb fehlen sie bei den zwei totgeborenen Monstren. Die weitere Verbreitung der Infektion hat die meningeale Infiltration hervorgerufen.

Bei der histologischen Analyse der Substantia cerebrovasculosa haben wir also die akzidentellen pathologischen Erscheinungen von den charakteristischen morphologischen Eigenschaften zu trennen. Letztere sind: 1. Das Vorkommen der Abkömmlinge beider Keimblätter, die an dem Aufbau des Zentralorgans auch normalerweise beteiligt sind; 2. das Vorhandensein einer Epithelbedeckung und 3. starke Proliferation der mesodermalen Anteile.

Die Möglichkeit, wonach die Vorderhirnteile bei diesen Monstren von Anfang an unentwickelt geblieben wären, schließt allein das

Vorkommen von Gewebsteilen nervöser Natur aus, woraus erhellt, daß ursprünglich auch diese angelegt gewesen sind. Es bliebe nun übrig, unter den zwei anderen theoretisch möglichen Entstehungsweisen zu entscheiden. Im Falle von Fixation dürfte man erwarten, daß die Formverhältnisse der ektodermalen Bestandteile auf solche früherer normaler Entwicklungsstadien zu beziehen seien, wie es *Veraguth* versucht hat. Jedoch geht weder aus seinem Text noch aus den Bildern hervor, daß die Wände der Hohlräume in der Area cerebrovasculosa gänzlich aus ektodermalen Gewebsteilen beständen. Eine mehr minder deutliche Ähnlichkeit zum Vorderhirn besteht in allen Fällen, wo auf beiden Seiten Hohlräume liegen, welche an die Seitenventrikel erinnern und in der Mittellinie sowie auf der Konvexität von dickerer Wand umgeben werden. Jedoch *kann das Gebilde infolge der unregelmäßigen Versprengung der nervösen Massen auf keine Entwicklungsstufe der Vorderhirnblase bezogen werden*. Fehlbildung durch Fixation kann man sich nur auf jene Weise vorstellen, daß die Wandteile der in der Entwicklung gehemmten Hirnblase später infolge des Wachstums ihrer Umgebung aus ihrem Verband verrissen werden und dann als kleinere Massen weiter existieren.

Kann die Entstehungsweise durch Fixation nicht abgelehnt werden, so trifft das bezüglich der dritten Möglichkeit, wonach der Hirndefekt das Ergebnis eines Destruktionsprozesses wäre, noch eher zu. Von diesem Standpunkt aus betrachtet, wären die Nervengewebsreste Überbleibsel der zerstörten Segmente, wobei das proliferierte Bindegewebe eine raumausfüllende Aufgabe hätte und die Epithelbedeckung ein Regenerationsprodukt wäre.

Auf Grund der morphologischen Analyse bieten sich uns also zwei Möglichkeiten für die Erklärung des Zustandekommens merenzephaler Mißbildungen. Es taucht nun die Frage auf, ob wenigstens in einer Zahl der Fälle nicht zu entscheiden sei, welche von diesen tatsächlich gewirkt hat. Ehe aber zur Behandlung dieser Frage geschritten wäre, seien noch einige Bemerkungen zur Ätiologie erlaubt. In einer früheren Arbeit habe ich drei Fälle von Merencephalie als Produkt äußerer krankheitsregender Faktoren dargestellt, während ich für einen (Fall 4) die Möglichkeit einer mangelhaften Veranlagung nicht ausschließen konnte. Die Entstehungsmöglichkeit durch Fixation allein bedeutet soviel, daß auch jene der genotypischen Bedingung nicht abzulehnen ist. In letzterem Fall dürften wir die Entstehung einer Mißbildung in der Weise vorstellen, daß die mangelhaft veranlagten Segmente auf einer gewissen Entwicklungsstufe stehen bleiben. Dieses Nachbleiben in der Entwicklung ruft dann eine sekundäre Wucherung des Mesoderms hervor, wodurch das embryonale nervöse Gewebe zersetzt wird. Als seine Abkömmlinge dürften wir die minderdifferenzierten Nervengewebsreste der Substantia cerebrovasculosa auffassen. Wir sind also dahin geführt

anzunehmen, daß in der Entstehung merenzephaler Mißbildungen sowohl exogene wie auch endogene Bedingungen eine Rolle spielen können.

Das wenig Sichere, welches wir über die Genese dieser Mißbildungen wissen, können wir in folgenden zwei Sätzen zusammenfassen: 1. Die Hydranenzephalie kann auf entzündlicher Grundlage in weitestem Sinne zustande kommen, wofür ich in meiner zitierten Arbeit genügende Nachweise erbracht zu haben glaube. 2. Die Koordination von Mißbildungen verschiedener Organteile und Organe spricht für eine frühzeitige Determination und schließt das Wirken eines lokalen Faktors aus. Auch mit der Endogenität ist sie kaum in Einklang zu bringen, denn es wäre unbegreiflich, wie z. B. eine Diastematomyelie, eine exquisite Plusmißbildung, auf idiogener Grundlage zustande kommen könnte. Dadurch haben wir die vorhin aufgeworfene Frage nach der Eruiierbarkeit der Genese wenigstens für gewisse Fälle in positivem Sinne beantwortet. Leider bleibt doch für die Mehrzahl der Fälle sowohl die Pathogenese wie auch die Ätiologie unklar.

Fassen wir die Formen von partiellem Hirnfehlen mit der eingangs erwähnten Einschränkung unter dem Begriff der Merenzephalie zusammen, so erfüllen wir dadurch bloß das Bedürfnis nach einer einheitlichen morphologischen Gruppierung, denn, wie wir gesehen haben, es kommen in dieser Gruppe ätiologisch und pathogenetisch verschiedene Fälle vor.

Literaturverzeichnis.

Außer der in meiner früheren Mitteilung (Beitr. z. Entwicklungsmech. u. Pathol. des foetalen Zentralnervensystems, Dieses Arch. 72 [1925]) angeführten Literatur seien noch folgende Arbeiten zitiert:

Brouwer, B.: Klinisch-anatomische Untersuchung über partielle Anencephalie. Z. Neur. 32 (1916). — *Cajal, S. R.*: Système nerveux de l'homme et des vertébrés. Trad. par *L. Azoulay*, Paris: Maloine 1909. — *Gamper, E.*: Bau und Leistungen eines menschlichen Mittelhirnwesens. Z. Neur. 102 u. 104 (1926). — *Glatzel, H.*: Über An- bzw. Merencephalie. Z. Neur. 111 (1927). — *Isenschmied, R.*: Wärmeregulation. Im Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. 17. Berlin: Julius Springer 1927. — *Kleist, K.*: Gegenhalten (motorischer Negativismus), Zwangsgreifen und Thalamus opticus. Mschr. Psychiatr. 45 (1927). — *Kohn, A.*: Anencephalie und Nebenniere. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.gesch. 102 (1924). — *Magnus, R.*: Körperstellung. Berlin: Julius Springer 1924. — *Rademaker, G. G. J.*: Die Bedeutung der roten Kerne. Berlin: Julius Springer 1926. — *Spiegel, E. A.* und *W. J. Bernis*: Die Zentren der statischen Innervation. Arb. neur. Inst. Wien. 27 (1925). — *Streeter, G. L. D.*: Die Entwicklung des Nervensystems. In Keibel-Malls Handb. d. Entw.gesch. 2. Leipzig: Hirschel 1911. — *Veraguth, O.*: Über niederdifferenzierte Mißbildungen des Zentralnervensystems. Arch. Entw.mechan. 12 (1901). — *Ziehen, H.*: Mikroskopische Anatomie des Gehirns. 1. Jena: Fischer 1913. — *Zingerle, H.*: Über Störungen der Anlage des Zentralnervensystems. Arch. Entw. mechan. 14 (1902).