

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg [Direktor: Professor Dr. Löhlein].)

Ein Fall von hochgradiger Hypoplasie der Nierenanlage eines Neugeborenen, verbunden mit anderen Mißbildungen.

Von

Dr. med. Fritz Schilling,

1. Assistent am Institut.

(Eingegangen am 23. Dezember 1920.)

Die Lehre von der Entwicklungsgeschichte und die Lehre von den Mißbildungen sind dazu berufen, sich gegenseitig zu ergänzen. Gibt uns die Entwicklungsgeschichte die Möglichkeit, uns über den Zeitpunkt klar zu werden, in dem die normale Ausbildung einer Frucht eine Störung erfahren hat, so muß uns das Studium von Hemmungen der normalen Ontogenie das beim Menschen nicht ausführbare Entwicklungsexperiment ersetzen. Diese Beziehungen rechtfertigen es, wenn auch Einzelfälle seltenerer Mißbildungen einer ausführlichen Betrachtung unterworfen werden, zumal wenn sie mehrere Bildungsfehler aufweisen, die gleichzeitig verschiedene Fragen der Embryologie berühren und die, wie analoge Fälle lehren, mit einer auffallenden Häufigkeit zusammentreffen.

Unser Fall wurde uns von der Entbindungsanstalt Kassel zugeschickt; die klinischen Daten verdanke ich der Liebenswürdigkeit des dortigen Assistenten Herrn Dr. Falk.

Es handelt sich um ein totgeborenes Kind, das der Anamnese nach dem 10. Monat entsprechen müßte. Die Mutter ist eine 24jährige I-para. Das Kind wurde in Steißlage geboren, die Menge des Fruchtwassers war erheblich herabgesetzt, die Geburt verlief sonst normal, auch bietet bisher das Wochenbett keine Besonderheiten. An der Placenta und den Eihäuten finden sich keine Abnormitäten. Eine Schwester der Wöchnerin hat einen Wasserkopf geboren, sonst sind in der betreffenden Familie keine Mißbildungen beobachtet worden.

Sektionsbefund. S. 135/20. Leiche eines Neugeborenen. Nabelschnur noch frisch, abgebunden. Scheitelfersenlänge $39\frac{1}{2}$ cm. Scheitelsteißlänge 27 cm. Das Geschlecht ist zunächst nicht feststellbar: An Stelle der äußeren Genitalien findet sich etwas rechts von der Mittellinie, der Innenseite des rechten Oberschenkels anhaftend, ein Gebilde aus zwei zipfelförmigen Hautlappen bestehend, die durch eine schräg von links nach unten rechts verlaufende Furche getrennt sind. Der kürzere der beiden Zipfel (1,1 cm lang) ist mit der Spitze nach rechts oben, der

größere (2,5 cm lang, 1,6 cm breit) ist mit der Spitze nach links unten gerichtet. Die die Zipfel bildenden Hautfalten sind ziemlich stark gerunzelt, von leicht blaurötlicher Farbe. Am unteren Ende der die beiden Hautzipfel trennenden Furche findet sich an der Innenseite des rechten Oberschenkels eine für eine feine Sonde durchgängige Öffnung. Der Kopf läßt keine äußeren Mißbildungen erkennen, Längsdurchmesser des Schädels $11\frac{1}{2}$ cm, Querdurchmesser 9 cm. Die Fontanellen in normaler Weite fühlbar, auch an der Mundhöhle und den Kiefern keine Mißbildungen erkennbar. Obere Extremitäten wohlgebildet. Die Fingernägel überragen leicht die Fingerkuppen. Leib wenig aufgetrieben. Beide Füße stehen in stärkster Pes-varus-Stellung; die Fußsohlen schauen nach vorn, die Fußrücken nach hinten; links ist diese Klumpfußstellung noch etwas stärker ausgebildet als rechts, die 4. Zehe fehlt links mitsamt dem zugehörigen Stück des Mittelfußes, die 5. Zehe ist dadurch stark gegen die ersten 3 Zehen abgesetzt, wodurch sie, eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Daumen einer Hand erhält. Auf einem Röntgenbild ist ebenfalls weder von dem 4. Mittelfußknochen, noch von den zugehörigen Phalangen etwas zu sehen. Am rechten Fuß keine solchen Defekte. Beide Unterschenkel, besonders aber der linke, sind stark nach außen rotiert, die Fibula ist nach hinten einwärts von der Tibia zu fühlen. Eine Afteröffnung fehlt vollständig, es finden sich in der Haut auch keinerlei Andeutungen einer Grube. 5 cm oberhalb des Scheitels des von der Innenseite der Schenkel gebildeten Winkels findet sich am Rücken eine erbsengroße knopfförmige Erhebung der Haut, deren Mitte etwas eingezogen ist.

Schädelhöhle: Die große Fontanelle hat eine Länge von 4,2 und eine Breite von 3,3 cm, die kleine ist fast völlig geschlossen. Schädeldach symmetrisch, von entsprechender Dicke, Tentorium cerebelli intakt. Gehirn wohlformiert, die Ventrikel in keiner Weise erweitert.

(Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich, daß auch die inneren Organe der Bauchhöhle verschiedene Mißbildungen aufweisen, es wird deshalb zunächst vom linken Herzen aus eine Formalininjektion vorgenommen.) Nach Präparation der Körperhöhlen ergibt sich sodann folgendes:

Brusthöhle: Die Lungen sinken vollständig zurück (sie sind frisch, von dunkelblauvioletter Farbe). Am Herzbeutel und an dem Herzen äußerlich keine Mißbildungen wahrnehmbar, nur ist die Spitze des Herzens etwas breit. Das Foramen ovale ist an seinem unteren Rande durch eine halbmondförmige gefensterte Membran geschlossen, an der größeren oberen Hälfte durchgängig. Der Ductus Botalli ist ebenfalls durchgängig. An den Klappen keinerlei Veränderungen nachweisbar.

Thymus: Rechter Lappen 5,2 cm lang, der linke Lappen steht fast horizontal, ist 2,9 cm lang.

Bauchhöhle: Die Nabelvene ist in der üblichen Weise ausgebildet, sie enthält, wie vor der Vornahme der Injektion festgestellt wurde, flüssiges Blut und ist für eine Sonde durchgängig. Die rechte Nabelarterie fehlt, die linke ist stärker als gewöhnlich und mündet direkt in die Aorta, deren direkte Fortsetzung sie zu sein scheint. Neben ihr zieht, etwas links von der Mittellinie an der vorderen Bauchwand, ein zweiter Strang, der Urachus.

Die Milz findet sich an der gewöhnlichen Stelle, sie zeigt normale Form und entsprechende Größe.

Die Leber ist im ganzen wohlausgebildet, nur ist der rechte Lappen durch eine von der Incisura umbilicalis aus am vorderen Rand entlang laufende 3,2 cm lange oberflächliche Spalte in zwei Teile geteilt.

Der Magen zeigt keine Besonderheiten, der Oesophagus läßt sich von ihm aus bequem sondieren.

Darm: In einer Entfernung von 23 cm oberhalb der Ileocöcalklappe findet sich ein 1,2 cm langes und bis 1,6 cm breites Divertikel. Das Colon descendens ist außerordentlich stark gefüllt, in nach unten zunehmendem Maße, wo es eine Breite von $2\frac{1}{2}$ cm erreicht, bis es sich plötzlich in Höhe der Linea innominata verjüngt und in ein 1,7 cm breites, 3 cm dickes strangartiges Gebilde übergeht, das die Stelle einnimmt, an der sich eigentlich das Rectum finden müßte. Durch das stark geblähte Colon descendens werden die Dünndarmschlingen fast völlig in die rechte Bauchseite hinübergedrängt. Eine Fixation des Colon ascendens an der hinteren Bauchwand besteht nicht, vielmehr geht das Mesenterium des Colon ascendens einfach in das des Ileum über.

Von den Nieren ist beiderseits zunächst nichts zu sehen, dagegen liegen an ihrer Stelle die Nebennieren, mit ihrem Hilus nach der Mittellinie zu gerichtet, dicht beiderseits der Wirbelsäule, die rechte etwas höher als die linke. Die Nebennieren haben ungefähr dieselbe Form wie sonst, ihre Größe ist rechts: Länge 4,2 cm, horizontaler Durchmesser 2,4 cm, links: vertikaler Durchmesser 4,3 cm, horizontaler 2,5 cm. Zu den Nebennieren ziehen je eine Arterie, die sich bald in mehrere Äste aufteilt, und je ein stärkerer Venenstrang. Über den Hilus der rechten Nebenniere zieht, eine Furche in der Vorderfläche bildend, die Vena cava inferior, die stärker nach rechts von der Mittellinie liegt als sonst.

Dicht unterhalb des Abgangs der Arteriae suprarenales geht von der Hinterwand der Aorta eine größere Arterie ab, die schräg nach rechts abwärts, einwärts vom Ileo-psoas nach der linken Seite des Beckens hinzieht und offenbar die abnorm hochentspringende Arteria iliaca dextra darstellt.

Hinter der Aorta gelegen, findet sich bis zum untersten Lendenwirbel heraufreichend und bis 1 cm unterhalb des Promontoriums hinabreichend, ein L-förmiges, 2,2 cm langes, 0,5 cm breites Gebilde mit höckeriger Oberfläche, das auf dem Schnitt mehrere kleine cystenartige Hohlräume erkennen läßt. Der aufsteigende Schenkel dieses L-förmigen Gebildes liegt links hinter der Aorta, der horizontale Schenkel schneidet senkrecht die Aorta, hinter ihr verlaufend. Zum aufsteigenden Schenkel zieht ein in Höhe der Arteriae suprarenales links aus der Aorta entspringendes dünnes Gefäßchen, das sich bald in mehrere Ästchen aufteilt. Neben diesem Gefäßchen verläuft eine Vene aufwärts zur Vena cava inferior. Von Ureteren oder Rudimenten derselben ist nichts zu sehen.

Die Blase findet sich als birnförmige Fortsetzung des Urachus in etwa Bohnengröße an der üblichen Stelle der Mittellinie des Leibes, ihre Wand ist sehr dick, läßt keine Ureterenmündung erkennen: ihre Schleimhaut ist stark gefaltet. Die Hinterwand der Blase ist fest mit dem das Rectum ersetzenden derben Strang verbunden. Vom Fundus der Blase führt ein feiner, für eine Sonde nicht durchgängiger Gang nach hinten. Der Hals der Blase setzt sich fort in einen für eine Sonde durchgängigen, etwa 3 cm langen Gang, der an der Innenseite des rechten Oberschenkels in der obenerwähnten Öffnung ausmündet, und offenbar die Urethra darstellt, da sich ein anderer ihr entsprechender Gang nicht auffinden läßt.

Die Aorta sendet an der gewöhnlichen Teilungsstelle nur 2 kleine Gefäßchen ab, die nach der Gegend der Blase zu ziehen, und setzt sich, nur wenig verjüngt, direkt in die einzige vorhandene Nabelarterie fort, aus der bald die Arteria iliaca sinistra entspringt.

Nach Aufschneiden des Colon sigmoideum entleeren sich aus ihm etwa 130 ccm dunkelgrünlichen, breiigen Inhalts. Das Lumen des Dickdarms endet 7 mm oberhalb des Eingangs in das große Becken mit einem spitzen Kegel, von dessen Spitze aus sich ein dünner Gang etwa noch 3 mm sondieren läßt. Spritzt man in diesen Gang Wasser, so quillt dasselbe mit einem kräftigen Strahl aus dem erwähnten Gang am Fundus der Blase hervor.

Die Hoden finden sich etwas oberhalb des Beckeneingangs beiderseits in Erbsengröße vor, samt den zugehörigen Nebenhoden. Das Vas deferens des linken Nebenhodens liegt an der linken Seite des Kolons nach der Hinterwand der Blase zu und endet dort blind. Vom linken Hoden aus zieht ein federkielstarkes Band von $3\frac{1}{2}$ cm Länge nach der Gegend des linken Leistenkanals, der noch keinerlei Andeutung eines Processus vaginalis peritonei aufweist. Etwa in der Mitte dieses Bandes findet sich eine 1,7 cm lange, ödematös durchtränkte zipfelförmige Bauchfellduplikatur. Das rechte Vas deferens zieht an der rechten Seite des die Fortsetzung des Kolons bildenden Stranges nach der Hinterwand der Blase. Das Ligamentum teres dieser Seite ist $2\frac{1}{2}$ cm lang, der Processus vaginalis angedeutet. Auch vom rechten Ligamentum teres hängt eine 2,5 cm lange Bauchfellduplikatur zipfelförmig nach abwärts.

Bei Präparation des unteren Endes der Wirbelsäule ergibt sich, daß die Wirbelbögen des Kreuzbeins gespalten sind, ihre Distanz beträgt bis zu 1,1 cm, nur der oberste Wirbelbogen ist durch eine bindegewebige Brücke geschlossen. Das Steißbein fehlt völlig, die Wirbelkörper des Kreuzbeins dagegen sind gut ausgebildet, die untere Fläche des letzteren grenzt an Weichteile. Aus der Spalte der Kreuzbeinwirbelbögen zieht ein federkielstarker Strang in der Rinne des Kreuzbeins verlaufend, dann kranialwärts von ihm weiterziehend bis zu der oben erwähnten knopfförmigen Erhebung der Haut. Dieser Strang ist, von seinem Austritt aus dem geschlossenen Lendenwirbelkanal abgerechnet, 2,1 cm lang, er überragt das untere Ende des Kreuzbeins kranialwärts um 1,3 cm und ist mit seinem Ende fest mit der erwähnten Stelle der Haut verwachsen. Dieser Strang besteht aus einer Verlängerung der Durascheide des Rückenmarks und enthält eine zylinderförmige, etwa 3 mm dicke Fortsetzung des Rückenmarks. Schneidet man auf die Verwachungsstelle des Rückenmarks mit der Haut ein, so zeigt sich, daß dasselbe sich bis dicht an die untersten Schichten der Epidermis heran fortsetzt.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden Stücke des hinter der Aorta gelegenen cystischen Gebildes in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Das Ergebnis ist folgendes: Den Hauptbestandteil des Gebildes liefert ein reichlich vorhandenes lockeres Bindegewebe, in dem sich stark gefüllte Gefäßcapillaren befinden, deren Umgebung stellenweise auch stärkere Blutungen ins Bindegewebe aufweist. Daneben sieht man zum Teil etwas erweiterte Lumina ohne Inhalt, die offenbar ektasierte Lymphcapillaren darstellen. Auch vereinzelte Nervenbündel treten auf, von irgendwelcher Muskulatur ist nichts nachzuweisen.

Ferner sind in dieses Bindegewebe eingebettet:

1. Größere cystische Gebilde, die von einem stellenweise einschichtigen, meist mehrschichtigen kubischen Epithel ausgekleidet sind.

2. Gruppen von Kanälchenquerschnitten, bei denen ein meist ziemlich enges Lumen von einer Lage kubischer Zellen begrenzt wird. Nur hier und da besitzen solche Kanälchen ein etwas größeres Lumen mit einem hyalinen Inhalt. Aus der Anordnung der Kanälchenquerschnitte erkennt man, daß es sich um gewundene Röhrchen handelt. In einem Schnitt ist ein solches Kanälchen S-förmig gekrümmt und an seinem Ende glockenförmig eingestülpt. Die diese Tubuli bildenden Zellen sind nicht eben deutlich gegeneinander abgegrenzt, ihr Kern ist relativ dunkel und intensiv gefärbt. Ein durch eine Schnittreihe zu verfolgender Gang ist mit einem helleren Zylinderepithel ausgekleidet. In mehreren dieser Kanälchengruppen treten einzelne aus Schlingen bestehende Knäuel auf, die mit kubischen Zellen ausgekleidet sind, und in denen sich deutlich rote Blutkörperchen nachweisen lassen. In der Umgebung der gewundenen Kanälchen sieht man bis-

weisen dichte Anhäufungen von spindligen Zellen. Irgendeine Verbindung der Kanälchen mit den größeren Cysten ist nirgends nachweisbar, vielmehr sind die die Kanälchen darstellenden Gruppen von quergetroffenen Röhrenchen stets durch eine breite Masse von Bindegewebe von den Cysten getrennt.

Zusammengefaßt stellt sich also das Ergebnis der Sektion zunächst in folgender Weise dar:

An Stelle der Nieren finden wir ein hinter der Aorta vor dem Kreuzbein gelegenes cystisches Gebilde, das einerseits größere Cysten, andererseits vereinzelte Glomeruli, vielleicht auch Andeutungen von Bowmanschen Kapseln und Tubuli contorti enthält; Henlesche Schleifen fehlen.

Die Ureteren fehlen.

Es besteht eine *Atrisia recti vesicalis*. Der Anus fehlt völlig. Die Urethra mündet an der Innenseite des rechten Oberschenkels. Der Penis fehlt. Das Scrotum ist in 2 Teile gespalten und etwas verkümmert.

Die Wirbelbögen des Kreuzbeins sind gespalten. Das untere Ende des Rückenmarks ist, ohne ein Filum terminale zu bilden, mit der Haut verwachsen. Das Steißbein fehlt.

Die unteren Extremitäten zeigen stärkste Klumpfußstellung, die linke 4. Zehe fehlt.

Es besteht nur eine einzige Nabelarterie, die als Fortsetzung der Aorta verläuft. Die rechte Arteria iliaca entspringt abnorm hoch. Es findet sich ein Meckelsches Divertikel und es besteht Mesenterium commune.

Die Hoden und Nebenhoden finden sich in der Bauchhöhle, das Ende des Vas deferens ist beiderseits obliteriert.

Bei der Geburt war Mangel an Fruchtwasser aufgefallen.

Wenn wir uns über die Bedeutung dieses Komplexes von Mißbildungen klar werden wollen und uns die Frage vorlegen, wann und wie er entstanden sein kann, so müssen wir für die einzelnen mißbildeten Organe die Fragen aufwerfen, um welche Art von Mißbildung handelt es sich, wann ist die Entstehung der Entwicklungsstörung zu denken, was uns zu einer Beschäftigung mit der normalen Embryologie führt, und mit welchen Mißbildungen anderer Organe pflegt diese Störung in ähnlichen Fällen verbunden zu sein.

I. Nieren.

Sind schon einseitige Entwicklungsstörungen der Nieren nicht allzu häufig, Ballowitz¹⁾ stellt 213, Gérard²⁾ 278 Fälle von einseitigem Nierenmangel auf, so wird beiderseitiger Defekt oder Verkümmern beider Nieren in den Lehrbüchern als große Seltenheit bezeichnet. Den höchsten Grad von Entwicklungshemmung stellt der doppelseitige Defekt dar. Coen (zit. nach Ballowitz) stellt in einer mir leider nicht zugängigen Arbeit (*Annali universali di Medicina e Chirurgia*, Jg. 52, Mailand 1884) 33 derartige Fälle zusammen. In der mir verfügbaren Literatur konnte ich solche Beispiele aufgeführt finden von Mayer³⁾, Faber⁴⁾, Heyfelder⁵⁾, Ringhoffer⁶⁾, Ahlfeld⁷⁾, Weigert⁸⁾, Bartscher⁹⁾, Strassmann¹⁰⁾, Niemann¹¹⁾, Naumann¹²⁾, Scheib¹³⁾, Zaufal¹⁴⁾, Bayer¹⁵⁾, Saniter¹⁶⁾, Schneider¹⁷⁾, dessen eigener Fall weiter unten zu berücksichtigen ist, Hochsinger¹⁸⁾, Hauch¹⁹⁾, Robert Meyer²⁰⁾, Hellier²¹⁾ und Motzfeld²²⁾.

In diesen Veröffentlichungen sind 30 Fälle von beiderseitigem Nierendefekt teils beschrieben, teils zitiert. Was die Nebenfunde dabei betrifft, so sind leider die Angaben häufig ungenau, so daß sich nur positive und negative Feststellungen verwerten lassen. Auf 19 männliche Neugeborene fallen nur 6 weibliche, so daß

sich ein starkes Überwiegen des männlichen Geschlechtes ergibt, wie dies Guizetti und Pariset²³⁾ auch für den einseitigen Nierendefekt feststellen konnten. Elf Früchte kamen unausgetragen zur Welt, 2 bereits im 7. Monat, 8 waren reif. Während 8 totgeboren waren, lebten 11 bei der Geburt; dabei scheint totaler Nierenmangel in nicht ohne weiteres erklärbarer Weise das Leben sehr schnell unmöglich zu machen, denn die längste Lebensdauer, über die berichtet wird (Saniter l. c.), beträgt 4 Stunden, meist tritt der Tod fast sofort nach der Geburt ein.

In 26 Fällen ist das Fehlen auch beider Ureteren festgestellt worden, nur in einem fanden sich Rudimente (Ringhoffer, l. c.). Die Blase wird 12 mal vermißt, 10 mal ist sie vorhanden.

Mit 2 Ausnahmen (Niemann und Zaufal, l. c.) wurden, soweit Notizen vorhanden sind, stets (20 mal) Anomalien an den äußeren Genitalien gefunden, wenn auch bisweilen nur eine Atresie der Harnröhre vorlag. Dagegen sind Hoden und Ovarien meist (24 mal) vorhanden, wenn auch meist mit sehr unvollkommenem Descensus, nur 4 mal wird ihr Fehlen hervorgehoben.

Auch Atresia ani in den verschiedenen Formen findet 21 mal Erwähnung, denen nur 7 Fälle mit Durchbruch des Afters gegenüberstehen.

Nur 1 mal fehlt die linke Nebenniere (Strassmann, l. c.), sonst wird ihr beiderseitiges Vorhandensein meist besonders hervorgehoben, wobei sie häufig vergrößert gefunden werden.

9 Mißbildungen verschiedener Art und Schwere am Kopf werden angeführt, 4 mal sind solche am unteren Ende der Wirbelsäule beschrieben.

Wenig beachtet wurde das Verhalten der Nabelgefäße. 5 Autoren stellen fest, daß eine Nabelarterie fehlt, nur 2 mal wird das Vorhandensein beider betont.

Besonders auffallend aber ist der Befund an einer Stelle, wo ein Zusammenhang mit Nierenmangel zunächst nicht einleuchtet, nämlich an den unteren Extremitäten. Nur 4 mal geht aus den Schilderungen hervor, daß sie offenbar wohl ausgebildet waren, aber 19 mal liegen Angaben vor, die auf eine Störung in der Entwicklung hinweisen. Meist handelt es sich dabei um Klumpfüße mit Unregelmäßigkeit in bezug auf die Zahl der Zehen, oft sind auch die Unterschenkel stark in Mitleidenschaft gezogen, ja bis ins Gebiet der Hüftgelenke können sich die Difformitäten erstrecken. Noch stärker beleuchtet wird dieses auffällige Zusammentreffen durch die Tabellen Lange's²⁴⁾, dessen 44 Fälle bisher von mir noch keine Berücksichtigung fanden. Aus seiner Arbeit hebe ich die Feststellung hervor, daß „bei Sympus apus regelmäßig Blase, Nieren und Ureteren fehlen. Die Blase, Urethra und äußere Genitalien fehlen bei allen echten Sirenen. Um so mehr wundert uns bei Monopus und Dipus der häufige Befund von Ureteren- und Nierenrudimenten. Bei den sireniformen Monstren haben wir in der Hälfte der Fälle Ureteren und rudimentäre Nieren, im Falle Weigert sogar auf einer Seite schon eine normale Niere mit Ureter. Mit der Hochgradigkeit der Mißbildung der unteren Extremitäten nimmt also die Hypoplasie des uropoetischen Systems zu. Die Keimdrüsen sind fast in allen Fällen vorhanden.“

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß in 5 von unseren 30 Fällen ein auffallender Mangel an Fruchtwasser beobachtet wurde, während 4 mal hervorgehoben wird, daß die Menge des Fruchtwassers nicht vermindert war.

Neben den Defektbildungen gibt es nun eine Reihe von angeborenen Veränderungen der Nieren, die größtenteils ebenfalls als Entwicklungsstörungen zu deuten sind. Hier sind in erster Linie die kongenitalen Cystennieren zu nennen, von denen eine große Anzahl so aufgefaßt werden. Ich will deshalb auf diese Frage kurz eingehen.

Für die Entstehung der Cystennieren tauchten nacheinander 3 verschiedene Ansichten auf. Virchow²⁵⁾ legte den Hauptwert auf eine Atresie der Papillen

und führte dieselbe auf eine fötale Entzündung dieser Teile zurück. Dann gab das Auftreten von Wucherungsprozessen in einzelnen Fällen Anlaß, diese als Adenocystome aufzufassen [v. Kahlde²⁶) und andere]. Nachdem früher schon Klebs²⁷) einen kongenitalen, nichtentzündlichen Verschuß verschiedener Abschnitte der Harnwege für die Cystenbildung verantwortlich gemacht hatte, führte Hildebrand²⁸) eine Cystenniere auf eine mangelhafte Vereinigung der gewundenen Kanälchen mit den Sammelröhren zurück und damit auf einen entwicklungsgeschichtlichen Fehler, indem er als erster die Lehre von der zweifachen Anlage der Nierenkanälchen auf die Frage von der Cystenniere übertrug. Seitdem sind die anderen Ansichten fast völlig fallengelassen worden, und die Autoren über kongenitale Cystenniere stimmen meist in der Annahme einer Bildungsanomalie überein, so von Mutach²⁹), Jenny Springer³⁰), Wigand³¹), Mirabeau³²), Ribbert³³), Ruckert³⁴), Busse³⁵), Dunger³⁶), Braunwarth³⁷), Herxheimer³⁸), Vogtherr³⁹), Jägerroos⁴⁰), Rosenow⁴¹), Buday⁴²) und Forssmann⁴³), wenn auch in Einzelheiten, wie wir später sehen werden, die Meinungen auseinander gehen, ja Ruckert geht sogar soweit, für alle Cysten in der Niere zu behaupten, daß sie einer Entwicklungshemmung in einer früheren oder späteren Zeit ihre Entstehung verdanken.

Ehe wir zu dieser Frage Stellung nehmen, müssen wir kurz auf die normale Entwicklung der Nieren eingehen. In der Hauptsache folge ich da der Darstellung Hertwigs⁴⁴). Bekanntlich stehen sich zwei Ansichten gegenüber, die „monistische“, die alle Teile des Kanalsystems als Aussprossungen des Ureters annimmt [z. B. Minot⁴⁵), Gerhard⁴⁶)] und die „dualistische“, die einem Teil der Harnkanälchenabschnitte einen anderen Ursprung zuweist [Schreiner zit. nach Felix⁴⁷)]. Letztere Ansicht finden wir jetzt in den meisten Lehrbüchern vertreten (Felix l. c.), Broman⁴⁸), Bonnet⁴⁹), O. Hertwig⁴⁴).

Im einzelnen verläuft danach die Entwicklung der bleibenden menschlichen Niere in folgender Weise: In der 4. Woche des Embryonallebens legt sich an die dorsomediale Wand des Urnierenganges nicht weit von dessen Einmündungsstelle in die Kloake die Ureterknospe an.

Bei einem im Anfang der 5. Woche stehenden Embryo zeigt sie einen kurzen Stiel (Ureter) und ein endständiges Bläschen (primitives Nierenbecken), beide von einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidet. Beim Eindringen in das metanephrogene Gewebe schiebt die Ureterknospe dieses vor sich her, so daß es isoliert wird und nun mützenartig die Ureter, später nur noch das primitive Nierenbecken umgibt.

Bei einem Embryo von 10–12 mm Länge (32–33 Tage alt) sehen wir die Bildung der ersten Generation von Sammelröhren, durch Ausstülpung aus dem Nierenbecken hervorgerufen; aus ihnen entstehen durch Sprossbildung wiederum die Sammelröhren 2. Ordnung und so fort bis zu Sammelröhren 11. Ordnung. Nach Hauch⁵⁰) haben wir in der 6. Woche nach 4 Verzweigungen 20–30 Endäste, also Sammelröhren 5. Ordnung. Durch diese radienförmig auswachsenden Sammelröhren und ihre Abkömmlinge wird das metanephrogene Gewebe auseinander getrieben und schließlich in einzelne Stücke zerteilt, welche einen 2–3schichtigen Epithelmantel bildend, wie Kappen der blind endenden Ampulle des jeweils jüngsten Sammelrohrs aufsitzen. Aus diesen Kappen entwickeln sich die einzelnen Harnkanälchen. Es geschieht dies in der Weise, daß sich von der metanephrogenen Kappe Zellkugeln lösen und neben das Sammelrohr legen; die Kugeln verwandeln sich in Bläschen, diese in T-förmige Hauptkanälchen,

schließlich bricht das Lumen in das Sammelrohr ein, meist nachdem sich die Bowmansche Kapsel gebildet hatte. Die ersten Harnkanälchen brechen in die Sammelröhren 5. Ordnung. Aus dem Hauptkanälchen entstehen: 1. Das Verbindungsstück, 2. das Schaltstück, 3. die Henlesche Schleife, 4. der Tubulus contortus und 5. ein Teil der Bowmanschen Kapsel. Bei einem Foetus von 14,5 mm Nackensteißlänge fehlten nach Stoerk⁵¹⁾ die Henleschen Schleifen noch, ebenso bei einem solchen von 17,5 mm Nackensteißlänge, bei einem 24-mm-Foetus waren sie schon deutlich zu sehen. Das würde etwa der 8. Woche entsprechen.

Während ihrer Entwicklung wandert die Niere kranialwärts. Nach Hauch, (l. c.), geht bei einem 7--8 mm langen Embryo der Ureter in dorsaler Richtung, bis er die Arteria umbilicalis antrifft. In einem Embryo von ca. 2 cm liegt der größte Teil der Nierenanlage schon kranial von der Arteria iliaca communis. Bei 8wöchigen Embryonen hält sich der untere Pol der Niere am unteren Teil des 4. Lendenwirbels, der obere am oberen Teil des Lendenwirbels I.

Soviel über die Entstehungsweise der Niere. Welche Störungen kann diese Entwicklung erleiden? Die stärkste Form ist das Ausbleiben jeder Anlage der Niere, beiderseitiger Nierendefekt, von dem wir schon oben gesprochen haben. Es muß sich dabei um eine Schädigung handeln, die besonders die Gegend zwischen dem unteren Pol der Urnierenanlage und der Einmündung des Wolffschen Ganges in die Kloake betrifft, da von letzterem ja die Ureterknospe entspringt. Auch eine lediglich auf die Abgangsstelle des Ureters aus dem Wolffschen Gang wirkende Schädigung könnte genügen, da wir annehmen müssen, daß auf jeden Fall die aussprossenden Sammelröhren einen Reiz auf das metanephrogene Gewebe zu dessen weiterer Entwicklung ausüben, so daß wir uns denken können, daß, wenn der Ureter und damit die Sammelröhren nicht zur Ausbildung kommen, damit die Anlage einer Niere überhaupt unmöglich wird. Jedenfalls muß die Mißbildung vor der Anlage der Ureterknospe, also jedenfalls nicht nach der 4. Woche eingetreten sein.

Überblicken wir weiterhin die einzelnen Formen von Hypoplasien und kongenitalen cystischen Bildungsfehlern der Nierenanlage, so lassen sich gewisse Abstufungen unterscheiden. Ich greife deshalb aus der Literatur einige solche Fälle heraus.

Das am weitesten in der Entwicklung zurückgebliebene Stadium finden wir wohl von Schneider¹⁷⁾ veröffentlicht. Makroskopisch ließ sich von einer Nierenanlage überhaupt nichts nachweisen. Durch Serienschnitte ließ sich dagegen im Beckeneingang und im kleinen Becken je eine Spur auffinden, deren Kanäle und Malpighische Körperchen in Form und Ausbildung denen der Urniere glichen.

Der Fall lehrt im übrigen, wie vorsichtig man mit der Diagnose Nierendefekt sein muß.

In Rosenows⁴¹⁾ Fall fand sich neben Mißbildungen anderer Organe ein vollständiger Mangel der rechten Niere und beider Ureteren. An Stelle der linken Niere hing an der linken Nebenniere ein cystisches

traubenförmiges Gebilde, das nach der mikroskopischen Untersuchung in einem straffen Bindegewebe spärliche Malpighische Körperchen und Tubuli contorti, andererseits Tubuli recti enthielt. Auch eine als Henlesche Schleife aufzufassende Röhre ließ sich nachweisen. Die beiden Arten von Tubuli standen in keinerlei Zusammenhang. Mit Recht nimmt Rosenow an, daß der zugehörige Ureter sekundär zugrunde gegangen ist; er muß wenigstens sowohl nach der monistischen wie nach der dualistischen Lehre einmal vorhanden gewesen sein.

Hoenes⁵²⁾ fand bei einer komplizierten Mißbildung auf der rechten Seite einen Ureter, der zu einem Paket weißlicher Blasen hinzieht, den Resten der rechten Niere. Eine histologische Untersuchung ist leider nicht angestellt. Links bestand totaler Mangel an Ureter und Niere.

Von Mutachs²⁹⁾ Fall II betrifft beiderseitige Cystennieren, bei denen das Nierenbecken fehlt, die Verbindung zwischen Ureter und Papillargängen wird durch enge Kanälchen vermittelt, die sich in ihrem weiteren Verlauf zu buchtigen Hohlräumen erweitern. Die eigentlichen Cysten liegen in der Rinde, und zwar betrifft die Veränderung hauptsächlich Kanälchen von gewundenem Verlauf. Beide Ureteren sind streckenweise obliteriert, so daß also auch hier zweifellos Rückbildungsvorgänge vorliegen.

Bei den Nieren, die Ribbert³³⁾ demonstrierte, war ein Teil derselben cystisch entartet. In diesen Teilen waren lediglich Glomeruli und gerade Harnkanälchen gebildet, beide bildeten Cysten und standen untereinander in keinem Zusammenhang.

Mirabeaus³²⁾ Neugeborener zeigte Cystennieren, die an Größe die eines Erwachsenen übertrafen. Mikroskopisch fanden sich völlig normal ausgebildete Glomeruli in gehöriger Zahl und Größe und Rudimente gewundener Harnkanälchen erster Ordnung. Sammelröhren, gerade Harnkanälchen und Henlesche Schleifen fehlten völlig, dagegen wurde eine Nierenbeckenanlage gefunden. Besonders interessant ist der Fall von Erich Meyer⁵³⁾. Hier sind bei einem 9 Wochen alten Mädchen die Nieren von normaler Form und Größe, erscheinen aber fleckig, abwechselnd von prominenten hellen und tieferen rötlichen Stellen bedeckt. Die Renculizeichnung fehlt. Die verschiedenfarbigen Partien entsprechen einerseits normalem Nierengewebe, andererseits aber einem Gewebe mit Malpighischen Körperchen und Tubuli recti bei Fehlen der Tubuli contorti.

Budays⁴²⁾ Beschreibung der Nieren einer Mißbildung sagt folgendes: Die Nieren sind kaum größer als eine Bohne; ihre schmale Rinde enthält nur sehr wenig Glomeruli, die Teilung der Sammelröhren ist unvollständig, vielfach sind sie kollabiert. Cysten wurden nicht beobachtet, hyalin entartete Glomeruli fanden sich nicht.

Sternberg⁵⁴⁾ dagegen veröffentlicht den Fall einer cystenhaltigen hypoplastischen Niere, die offenbare Zeichen von Rückbildung (verödete Glomeruli) aufweist.

Überblicken wir diese verschiedenen Arten von Entwicklungsstörungen, so finden wir solche, die als ein Stehenbleiben auf einer bestimmten Entwicklungsstufe gut erklärt werden, und zwar um ein Stehenbleiben der ganzen Nierenanlage wie die Fälle Rosenow, Mirabeau oder einzelner Teile wie bei Ribbert und Erich Meyer. Andere Fälle lassen neben der Hemmung auch Rückbildungsvorgänge vermuten.

Gibt es demnach viele Fälle, die durch eine Entwicklungsstörung hinreichend geklärt werden, ja die dabei vielfach für die dualistische Auffassung von der Entwicklung der Nachniere sprechen, so muß man doch Borst [Diskussion zu Busse³⁶⁾] darin Recht geben, daß vielleicht nicht alle Cystennieren in gleicher Weise entstehen, ja wohl nicht einmal alle sicher kongenital.

Unser Fall zeigt am meisten Übereinstimmung mit dem Fall Rosenows (l. c.). Auf ähnlicher Stufe steht die Mitteilung Dyckerhoffs⁵⁵⁾, bei der sich beiderseits obliterierte Ureteren finden. Anstatt der Nieren finden wir bei unserem Neugeborenen ein einziges cystisches Gebilde, in dem sich einerseits spärliche Glomeruli und Tubuli contorti, andererseits cystische Bildungen nachweisen lassen, die wir wohl als cystisch erweiterte Sammelröhrenreste ansprechen müssen. Dafür spricht die Art und Weise wie sich die Harnkanälchen um sie herum gruppieren. Nicht sicher entscheiden läßt sich, ob dieses Gebilde den Rest nur der linken Niere bildet, wofür das auf der linken Seite der Aorta zu ihm hinziehende Gefäßchen sprechen könnte, oder ob wir es mit der verkümmerten und verschmolzenen Anlage beider Nieren zu tun haben. Der Bau der hypoplastischen Cystenniere, wie wir den Körper bezeichnen können, entspricht ungefähr einem bestimmten Stadium der normalen Entwicklung, nämlich dem, wo eben die Ausbildung der peripheren Harnkanälchen einsetzt, die Henleschen Schleifen aber noch nicht zur Entwicklung gekommen sind, also etwa der 8. Woche. Der Ort, an dem wir unsere „Cystenniere“ treffen, verglichen mit den Angaben Hauchs über die Lage der Niere während ihrer Entwicklung, weist in eine etwas frühere Zeit. Die cystische Form der Sammelröhrenreste könnte durch Transudation aus den umgebenden erweiterten Gefäßen erklärt werden. Der Defekt der Ureteren, der sich auch bei Rosenow findet, muß nach einem Vergleich mit der Embryologie auf einen Rückbildungsvorgang hinweisen; ohne Ureterknospe hätte sich auch der vorhandene Rest einer Nierenanlage nicht bilden können. Daß solche Reduktionen vorkommen, zeigt z. B. das Cystennierchen Dyckerhoffs, bei dem beide Ureteren eine Strecke

weit obliteriert waren. Unser Befund spricht insofern für die dualistische Ansicht von der Entstehung der bleibenden Niere, als Harnkanälchen und Sammelröhrenanlage völlig getrennt liegen. Wenn nun aber Jenny, Springer³⁰⁾ und Rosenow meinten, der beobachtete Reichtum an Bindegewebe sei die Ursache dafür, daß die Trennung erhalten blieb, so muß wie Ruckert³⁴⁾ und Busse³⁵⁾ nachwiesen, darauf aufmerksam gemacht werden, daß in den entsprechenden normalen Entwicklungsstadien der gleiche Befund erhoben wird, daß dieser sich also einfach als ein Stehenbleiben auf einer bestimmten Stufe der Entwicklung erklärt.

Wir haben es also bei unserer Form von Nierenmißbildung mit einer Hemmungs- oder Mißbildung zu tun, deren teratogenetischer Terminationspunkt in der 8. Woche liegt, für die wir zunächst keine Ursache angeben können, die aber jedenfalls nach dem Auftreten der Ureterenknospe, also erst nach der 4. Woche wirksam geworden sein kann.

Werfen wir noch einen Blick auf die Literatur betreffs der Frage, welche Mißbildungen sonst mit Cystennieren kombiniert gefunden wurden, so liegen zwei Zusammenstellungen vor:

Dunger³⁶⁾ führt als solche Kombinationen an: Bildungsstörungen des Kopfes, des Herzens, totale Bauchspalte, Mißbildungen der Harnblase und Harnröhre, der äußeren und inneren Genitalien, des Amnions und der Extremitäten.

Vollständiger noch ist die Tabelle Luykens⁵⁷⁾: Von 74 Fällen von kongenitalen Cystennieren sind es nur 5, von denen die Autoren ausdrücklich hervorheben, daß keine weiteren Mißbildungen gefunden wurden. In 47 Fällen sind Mitteilungen über solche gemacht worden, und zwar fanden sich 14 mal Hydrocephalus, 12 mal Encephalocele, je 1 mal Anencephalus, Hemiccephalus und Hydromeningocele, 2 mal Spina bifida, 14 mal Polydactylie, 8 mal Wolfsrachen, 5 mal Hasenscharte, 2 mal Nabelhernien, 4 mal cystöse Degeneration anderer drüsiger Organe, 6 mal doppelter Uterus, 2 mal doppelte Scheide, 7 mal Atresia ani, 7 mal Klumpfüße, 4 mal mangelhafte Bildung der äußeren Genitalien.

II. Verschuß des Afters.

Die verschiedenen Formen der Atresia ani werden verständlich durch die Entwicklungsgeschichte des unteren Darmendes. Bei der Schilderung derselben stütze ich mich besonders auf die Darstellung Keibels⁵⁾.

Die Kloake, die ursprünglich für das Darmrohr und den Allantoisgang das gemeinsame Endstück bildet, wird später durch eine kraniocaudalwärts vorwachsene frontale Scheidewand, vielleicht auch durch zwei seitlich vorwachsende Falten (Rathkesche Falten) in einen ventralen und in einen frontalen Abschnitt geteilt: Bei einem 4,2 mm langen Embryo besteht bereits ein kleiner Sattel, der den ventral gelegenen Hohlraum vom Darm zu trennen beginnt, bei einem 6,5 mm

langen Foetus (25.—27. Tag) ist die Scheidung schon weiter ausgeprägt, mit 32 bis 33 Tagen ist sie schon soweit fortgeschritten, daß auch ein Teil der Harnröhrenanlage ausgebildet ist, mit 35—36 Tagen ist die Scheidung des Sinus urogenitalis vom Enddarm vollendet und ein kurzer primitiver Damm gebildet. Der Durchbruch des Afters nach außen erfolgt erst, nachdem sich der Sinus urogenitalis nach außen geöffnet hat. Bei einem 36—37 Tage alten Embryo war letzteres bereits der Fall, der After aber noch geschlossen.

Diese normalerweise sich abspielenden Vorgänge erfahren nun durch irgendwelche Störungen die mannigfachsten Abweichungen.

Eine der eingreifensten Fehlbildungen stellen Fälle wie der von Raubitschek⁵⁸⁾ dar, wo das Colon descendens frei beweglich blind in der Bauchhöhle endet, Harnblase und Urachus fehlen, so daß man vermuten muß, daß es zur Ausbildung der Kloake überhaupt nicht gekommen ist. Neben anderen Komplikationen bestand in diesem Falle eine Hufeisenniere, deren Ureteren in die Vagina endigten. Ähnliche Verhältnisse bieten als weiteren Befund einige der als Nierenmangel beschriebenen oben angeführten Fälle.

Nach der Einteilung von Stieda⁵⁹⁾ muß man ferner unterscheiden:

I. Atresia ani s. recti congenita simplex.

1. Atresia ani simplex. Der Mastdarm reicht bis an die äußere Hautdecke.
2. Atresia recti simplex. Äußere Afteröffnung vorhanden: sie führt in einen Blindsack: dicht darüber das blinde Ende des Rectums.

3. Atresia ani et recti. Mastdarm endet hoch; die Aftergrube fehlt.

II. Atresia ani s. recti complicata cum communicationibus.

1. Atresia ani et communicatio recti cum vagina.

2. Atresia ani et communicatio recti cum vesica urinaria.

3. Atresia ani et communicatio recti cum parte prostatica urethrae.

III. Atresia ani s. recti complicata cum fistulis.

1. Atresia ani cum fistula perineali.

2. Atresia ani cum fistula scrotali.

3. Atresia ani cum fistula suburethrali.

4. Atresia ani cum fistula vestibulari.

Für die unter III. angegebenen Formen sieht Stieda keine Möglichkeit, sie auf embryonale Vorgänge zurückzuführen, zumal in seinem Falle von Fistula suburethralis stellenweise kein Epithelüberzug des „Fistelganges“ gefunden wurde. Sternberg⁶⁰⁾, der das letztere bestreitet, findet allerdings auch für solche Fälle eine Erklärung.

Überhaupt lassen sich, wie auch Kermauner⁶¹⁾ hervorhebt, viele Formen von Afterverschluß nicht so einfach als ein Stehenbleiben auf einer bestimmten Entwicklungsstufe deuten, wie dies nach Schemen in manchen Lehrbüchern der Fall zu sein scheint. Marchand⁶²⁾ führt dazu aus, daß die Atresia ani keine einfache Hemmungsbildung ist, sondern sie entsteht durch eine abnorme bindegewebige Verwachsung oder durch einen vollständigen Defekt des unteren Endes des Darmes. Orth⁶³⁾ erwähnt, daß man in Fällen mit hoher Endigung des Darms an eine Obliteration des schon gebildeten Mastdarms gedacht hat, besonders weil man nicht selten von dem blinden Darmende einen Bindegewebsstrang als Fortsetzung ausgehen sieht, und bemerkt dazu, man könnte an eine Hypogenesis des Stoddarms denken, wodurch derselbe in der Entwicklung an seinem hinteren Ende zurückblieb und sogar wieder eine Strecke weit obliterierte, indem gewissermaßen der normale Schwund der Pars caudalis sich zuweit nach obenhin fortsetzte.

Borrmann⁶⁴⁾ erklärt den Verschluß des Afters bei gewissen abnormen Kommunikationen zwischen Mastdarm und Harnblase bzw. Harnröhre dadurch, daß Mesoderm das Endothelrohr des Mastdarms in atypischer Weise durchwächst.

Wie liegt nun unser Fall? Wir haben eine Atresie des Anus und eine ziemlich hohe Atresie des Rectums vor uns. Von dem sich allmählich verjüngendem Kolon aus führt ein Gang in die hintere Wand des Blasenfundus. Der Dickdarm zeigt dann weiterhin im kleinen Becken als direkte Fortsetzung einen dicken derben Strang. Dieser muß wohl als der dem Rectum entsprechende Teil des Darms einmal ausgebildet gewesen sein und ist dann offenbar später total obliteriert. Ferner hat sich an einer Stelle die Kloakenscheidewand zwar nicht geschlossen, da aber nicht die ganze hintere Wand der Harnblase fehlt, sondern in ihr nur eine kleine Öffnung besteht, geschweige denn, daß der untere Teil des ventralen Kloakenabschnittes vom dorsalen Teil nicht getrennt worden wäre, so kann es sich nur um eine örtlich begrenzte Hemmung in der Ausbildung der Kloakenscheidewand handeln, deren teratogene-tische Terminationsperiode etwa in das Ende der 4. Woche zu verlegen wäre, die aber das weitere Hinabsteigen des Douglasschen Septums nicht gehindert hat.

Was die Komplikationen betrifft, mit denen Verschluß des Afters vergesellschaftet sein kann, so waren wir der Atresia ani ja schon als einem häufigen Nebenfund bei congenitalem Nierenmangel begegnet. Die dort angeführten übrigen Bildungsfehler werden auch hier häufig als weitere Mißbildungen beobachtet. Daß auch hier die verschiedenen anderen Formen von Nierenverkümmern bei Atresie des Anus beobachtet werden, zeigt die kleine Zusammenstellung in Nölles⁶⁵⁾ Dissertation. Weiterhin veröffentlichte Lange⁶⁶⁾ einen Fall mit kompletter Verdoppelung des Penis.

III. Äußere Genitalien.

Im Anschluß an die eben besprochenen Vorgänge bei der Teilung der Kloake vollzieht sich die Bildung der äußeren Genitalien. Wir hatten gesehen, daß in den ersten Tagen der 6. Woche die den Sinus urogenitalis nach außen abschließende Membran eben durchbrach. Vor dem Wirbelschwanzende und zwischen den unteren Extremitäten erhebt sich etwa in der 6. Woche [nach Reichel⁶⁷⁾, nach Nagel⁶⁸⁾ und Hertwig⁴⁴⁾], während noch die Urogenitalmembran geschlossen ist, der Genitalhöcker. Keibel⁵⁷⁾ sah ihn schon bei einem Embryo von 32—35 Tagen. An seiner Unterfläche macht sich bald eine sich rasch mehr und mehr vertiefende Rinne bemerkbar, die sich nach hinten in die Kloake verliert und von den Geschlechtshöckern eingefasst wird, die sich bald nach dem Genitalhöcker aus zwei Hautfalten bilden. Der Höcker springt in den nächsten Wochen mehr und mehr hervor und wird zum Glied. Die erwähnte Rinne umschließt durch Zusammenwachsen der Geschlechtshöcker die Urethra. Um den Geschlechtshöcker herum erhebt sich einige Zeit nach seinem Auftreten als eine ringförmige Falte der Geschlechtswulst. Dieser legt sich später um die Wurzel des Penis herum, seine beiden Hälften verwachsen zum Hodensack. Kollmann⁶⁹⁾ bildet den Genitalwulst zuerst bei einer etwa der 8. Woche entsprechenden Frucht ab.

Angeborener Mangel [Räuber⁷⁰], Fischer⁷¹]) des Penis ist, abgesehen von komplizierten Mißbildungen, selten, dabei entleert sich der Urin meist durch einen Gang ins Rectum [von Steckmetz⁷²]. Bei rudimentärer Anlage des Gliedes liegt dasselbe unter der Haut des Scrotums oder der Schamgegend [von Steckmetz, Kaufmann⁷³].

Über Verlagerung des Penis berichtet Robert Meyer²⁰); er schildert bei einer Mißgeburt einen unter das Steißbein verlagerten Penis.

Unser Fall bietet für eine ausreichende Erklärung erhebliche Schwierigkeiten. Wir sind auf unbestimmte Vermutungen angewiesen. Das Glied ist überhaupt nicht ausgebildet, die Harnröhre mündet in der Haut des rechten Oberschenkels. Man gewinnt den Eindruck, als ob ein Druck von links her auf den Genitalhöcker ausgeübt worden wäre, der seine Ausbildung verhinderte und die für ihn bestimmten Gewebsteile nach rechts verschob. Dieser angenommene Druck dürfte nach dem oben Gesagten nicht nach der 5—6. Woche stattgefunden haben, da wir sonst wohl noch Reste des Penis finden würden. Die Kompression könnte weiterhin eine Schädigung der für den Geschlechtswulst bestimmten Hautpartie bewirkt haben, so daß auch der Hodensack nicht die übliche Form erhielt.

IV. Spina bifida.

Um die Mißbildung am caudalen Ende der Wirbelsäule zu verstehen, müssen wir auf ein sehr frühes Stadium der Entwicklungsgeschichte zurückgreifen, nämlich auf die Ausbildung des Medullarrohres. [Die angeführten Daten entnehme ich in der Hauptsache dem entsprechenden Kapitel des Keibel-Mallschen Handbuches⁷⁴.]

Die Medullarplatte ist ebenso wie das an sie anschließende Hornblatt ektodermaler Herkunft. Ihre Ränder erheben sich, wachsen sich entgegen und verschmelzen miteinander, so daß die Platte zum Medullarrohr wird. Zu Ende der 3. Woche finden wir das Rohr auch am caudalen Ende völlig geschlossen. Dasselbe hängt zunächst an seiner Nahtstelle noch mit dem Hornblatt zusammen. Die Trennung geschieht unter Einschieben von Teilen des Mesoderms.

Das Mesoderm grenzt zunächst dicht an die Medullarplatte. Dann scheidet es sich beiderseits in die lateral gelegene Seitenplatte und die medial gelegenen Ursegmentplatten, die sich wiederum in die dorsalen eigentlichen Muskelplatten und die ventralen Urwirbelplatten trennen. Die mediale Wand der aus letzteren hervorgehenden würfelförmigen Ursegmente, die man in der 3. Woche ausgebildet findet, sendet nun Fortsätze aus, die sowohl um die Chorda, als auch um das Medullarrohr herumwachsen; sie liefern das Bildungsmaterial für die Wirbelbögen sowohl als auch für die Meningen. Gegen Ende der 4. Woche ist die Bildung der häutigen Wirbelsäule vollendet. Die Verknorpelung der Wirbelkörper beginnt schon anfangs des 2. Monats; in der 6.—7. Woche ist schon eine vollständige Perlschnur von Knorpelkernen vorhanden. Aber erst bei 40 mm langen Embryonen ist auch die Membrana reunions, die bis dahin den medialen Teil der Wirbelbögen bildete, verknorpelt.

Die Entwicklung des unteren Endes des Rückenmarks zeigt aber nun gewisse Abweichungen von der allgemeinen Entwicklung, welche Beachtung verdient (Streeter in Keibel und Mall, l. c.). Zu Beginn des 3. Monats reicht das Neural-

rohr noch bis an das Ende der Wirbelsäule in den Steißhöcker hinein, und sein leicht angeschwollenes Ende tritt zu den tiefsten Schichten der Haut in innige Beziehung. Ein Filum terminale ist noch nicht vorhanden, erst von da ab wird das Rückenmark von der rascher wachsenden Wirbelsäule an Länge überholt, so daß wir schließlich das konisch zugespitzte Ende an der Grenze zwischen Brust- und Lendenwirbeln finden, während das Ende des Conus terminalis schließlich in der Gegend des 1. oder 2. Lendenwirbels zu liegen kommt.

Die Rückenmarkshäute entstehen ebenfalls aus dem Urwirbelblastem; ihre Anlage ist daher zur Zeit der Bildung der häutigen Wirbelsäule geschlossen.

Den verschiedenen Stadien der Wirbelsäulenentwicklung entsprechen nun verschiedene Formen von Mißbildungen, wie wir sie in den größeren Arbeiten von v. Recklinghausen⁷⁵⁾, Hildebrand⁷⁶⁾, Muscatello⁷⁷⁾, Marchand⁷⁸⁾, Bockenheimer⁷⁹⁾, Ernst⁸⁰⁾, Kermauner⁸¹⁾ und Haggemiller⁸²⁾ aufgeführt finden [vgl. auch das Referat von v. Monakow⁸³⁾].

Zunächst finden sich Fälle, in denen ein oder mehrere Wirbel hinten gespalten sind, ebenso die Häute und das (oft sehr rudimentäre) Rückenmark nach hinten offen sind. In solchen Fällen gehen die Enden der Haut in das seitliche Ende des Rückenmarks über. Der Zustand entspricht dem der noch offenen Medullar-rinne: Totale oder partielle Rachischisis posterior. Nur eine Modifikation dieser Störung stellt es dar, wenn durch eine Flüssigkeitsansammlung ventral zwischen Arachnoidea und Pia das Rückenmark nach dorsal vorgewölbt wird (Myelomeningocele).

Es folgen die Fälle, wo das Rückenmark und die weichen Häute geschlossen, die Wirbelbögen und die Dura aber noch offen sind. Das Ganze ist jetzt von der Epidermis bedeckt und auch zwischen Arachnoidea und Epidermis eine Bindegewebsschicht vorhanden. In diesen Fällen kann es durch Flüssigkeitsansammlung zu einer Höhlenbildung innerhalb des Zentralkanals kommen (Myelocystocele) oder zu einer solchen im Subarachnoidealraum (Meningocele).

Als nächste Stufe schildert Hildebrand (l. c.) Fälle, bei denen auch die Dura geschlossen ist, welche Möglichkeit v. Recklinghausen (l. c.) und sein Schüler Muscatello (l. c.) bezweifeln, was Marchand⁷⁸⁾ aber bestätigt.

Während die bisher beschriebenen Formen durch das Offenbleiben des Rückenmarks oder durch die hernienartig hervortretenden Cystensäcke meist sofort auffallen und auch das besondere Interesse der Chirurgen erregt haben, weshalb sie meistens einen breiten Raum in den Erörterungen einnehmen, hat Virchow⁸⁴⁾ zuerst auf die weniger beachtete Spina bifida occulta aufmerksam gemacht. Joachimsthal⁸⁵⁾ stellt 38 derartige Fälle zusammen, zu denen aber schon eine ganze Reihe neuerer hinzukommen. Nach Marchand⁷⁸⁾ versteht man darunter diejenigen Fälle, bei welchen äußerlich weder eine deutliche Wirbelspalte, noch eine cystische Geschwulst bemerkbar ist. Der Sitz der Affektion ist meist die Sakral- oder Lumbalgegend. Man findet hier entweder eine etwas eingezogene, zuweilen narbenartige Stelle oder einen kleinen Hautwulst; in der Tiefe ist dann in der Regel eine kleine Lücke in einem oder mehreren Wirbelbögen zu fühlen. In den meisten Fällen dieser Art reichte das stark verlängerte Mark bis in den Kreuzbeinkanale hinab und hing hier mit den äußeren Weichteilen in der Art zusammen, daß eine geschwulstartige fibrolipomatöse Masse mit mehr oder weniger deutlich erkennbaren Resten des Rückenmarkendes verschmolzen war.

In diese Reihe gehört trotz einzelner Abweichungen offenbar auch unser Fall: Das über das Kreuzbein hinausreichende Rückenmark ist an seinem Ende mit der äußeren Bedeckung fest verwachsen. Ein Filum terminale ist noch nicht ausgebildet. Die Wirbelbögen der Kreuz-

beinwirbel sind offen; ihre Wirbelkörper sind indes gut ausgebildet. Dagegen fehlt das Steißbein völlig.

Wie ist diese Mißbildung zu erklären?

Die meisten Formen der Spina bifida werden als ein Stehenbleiben auf derjenigen Stufe der Entwicklung gedeutet, in der die Trennung des Medullarrohrs vom Hornblatt noch nicht vollzogen ist. Ihre Entstehungszeit wird daher spätestens in das Ende der 3. Woche verlegt. Strittig ist dabei die Frage, ob das Erste die mangelhafte Trennung des Medullarrohrs vom Hornblatt ist, wobei das Ausbleiben der Vereinigung der Wirbelbögen als Folge davon zu denken wäre, oder ob eine primäre Wachstumsstörung des Mesoderms es nicht dazu kommen läßt, daß die die Wirbelbögen bildenden Fortsätze der Ursegmente sich trennend zwischen Medullarrohr und Hornblatt einschieben.

v. Recklinghausen⁷⁵⁾ erblickt das Primäre in einer zu geringen Wachstumsenergie der die Wirbelsäule bildenden Mesodermteile. Marchand⁷⁸⁾ dagegen geht aus von der Annahme einer circumscripiten unvollkommenen Trennung der Medullarplatte vom Hornblatt. Wie wenig Klarheit in dieser Frage noch besteht, sieht man daraus, daß in dem Schwalbeschen Werke über Mißbildungen von zwei verschiedenen Autoren zwei gegensätzliche Ansichten geäußert werden. Ernst⁸⁰⁾ führt aus: „Was die früher geäußerte Ansicht betrifft, daß eine primäre Schädigung des Mesoderms vorliege, so ist dies unmöglich, da die Schließung des Medullarrohrs der Bildung des Blastems für die Wirbelsäule vorausgeht.“ Kermauner⁸¹⁾ steht auf dem entgegengesetzten Standpunkt: „Die Ausbildung der Membrana reuniens erfolgt segmental und geht Hand in Hand mit dem Abschluß der Medullarrinne. Wir haben es ausschließlich mit einer Wachstums hemmung des betreffenden Urwirbelblastems zu tun. Folge: Rachischisis totalis.“ Kermauner verfißt auch sehr entschieden die Meinung, daß zwischen den verschiedenen Formen der Spina bifida ein genetischer Zusammenhang besteht und fordert als teratogenetische Terminationsperiode aller Arten spätestens die Mitte der 3. Woche.

Ich kann mich für die von mir beschriebene Form dieser Ansicht nicht anschließen. Wir müssen doch versuchen, für die verschiedenen Arten von Mißbildungen, die unser Fall aufweist, eine gemeinsame Ursache ausfindig zu machen, womöglich auch einen gemeinsamen Zeitpunkt für ihre Entstehung. Nun hatten wir aber bereits gesehen, daß die Entwicklungsstörung der Nierenanlage, die wir vorfinden, es nötig macht, den Zeitpunkt der Störung als nach der 4. Woche in Erscheinung tretend anzusehen.

Aber auch sonst scheint es mir nicht angängig, die bei Spina bifida occulta so häufig anzutreffende äußerst circumscripte Verschmelzung des Rückenmarks mit der äußeren Haut ohne weiteres so zu deuten,

als ob es sich hier um ein Ausbleiben der in der 3. Woche erfolgenden Trennung handelt. Gerade diese Verschmelzung hat denn auch zu sehr verschiedenen Erklärungsversuchen geführt, Ranke⁸⁶⁾, v. Recklinghausen⁷⁵⁾ und Marchand⁷⁸⁾ glauben allerdings, daß die Fixation des unteren Endes der Wirbelsäule auf der verbliebenen Verbindung mit dem Hornblatt beruhe. Aus Bohnstedts⁸⁷⁾ Arbeit läßt sich die Vorstellung entnehmen, daß aus einer Art intrauteriner Heilung einer Spina bifida aperta die Spina bifida occulta hervorgehen kann, indem in einem späteren Stadium eine Vereinigung der äußeren Weichteile über dem Spalt zustande kommt. Als Endprodukt der Heilung findet man dann mitunter einen kleinen Vorsprung, der durch äußere Weichteile gebildet ist, die mit den tieferen Teilen zusammenhängen.

Alle diese Erklärungsversuche, die uns zwingen würden, einen sehr frühen teratogenetischen Terminationspunkt anzunehmen, berücksichtigen nicht die Möglichkeiten, die die abweichende Entwicklung des unteren Endes des Rückenmarks, wie sie Streeter⁷⁴⁾ scharf betont, für die Deutung dieser Mißbildung bietet. Danach können wir uns sehr gut vorstellen, daß in unserem Fall die caudale Partie der Medulla spinalis auf der Entwicklungsstufe stehen geblieben ist, auf der wir dieselbe noch zu Beginn des 3. Monats antreffen.

Nun fehlt in unserem Falle das Steißbein. Nehmen wir an, daß dieser Teil der Wirbelsäule nicht einmal häutig ausgebildet wurde, was das Wahrscheinlichste ist, so können wir die Entwicklungsstörung nicht später als Ende der 4. Woche verlegen. Nun haben wir allerdings sowohl in bezug auf Ureteren als auch auf das benachbarte untere Darmende Rückbildungsvorgänge annehmen müssen, so daß es denkbar wäre, daß auch das häutige Steißbein ausgebildet war, aber wieder zugrunde gegangen ist. Von einem knorpeligen Steißbein müßte man wohl irgendwelche Reste finden. Da dies nicht der Fall ist, so kann die Schädigung nicht nach der 6. bis 7. Woche eingetreten sein. Wir stellen uns also vor, daß nicht nach dieser Zeit, wahrscheinlich aber schon nicht nach Ende der 4. Woche das caudale Ende der Wirbelsäule von einer Entwicklungsstörung betroffen wurde, die zur Folge hatte, daß das caudale Ende des Rückenmarks ebenfalls gehindert wurde, sich in der normalen Weise auszubilden, wenn auch eine gewisse Weiterentwicklung noch stattgefunden haben kann.

Den Angriffspunkt dieser Störung brauchen wir nicht weiter kranialwärts zu verlegen, als bis zum letzten Kreuzbeinwirbel. Denn der Schluß der Sakralwirbelbögen könnte schon allein durch den zwischen ihnen ausgespannten Rückenmarksstrang verhindert worden sein. Daß im Kreuzbeingebiet nicht eine primäre Schädigung des Mesoderms anzunehmen ist, dafür spricht auch, daß oberhalb der Fixationsstelle

des Rückenmarks der Duralsack, der sich ja ebenfalls vom Urwirbelblastem ableitet, geschlossen ist.

Was das Zusammentreffen von Spina bifida mit anderen Bildungsfehlern betrifft, so stellten Ebeler und Dunccker⁸⁸⁾ 17 Fälle von kongenitalem Uterusprolaps zusammen und fanden dabei, daß die Kinder 15 mal mit Spina bifida behaftet waren. Sie glauben, daß die Spina bifida direkt als ätiologisches Moment für das Zustandekommen des Prolapses aufgefaßt werden muß, und zwar suchen sie den Zusammenhang in einer gestörten Innervation des Sakralgeflechts. Unser Fall, der ebenfalls eine Verbindung von Spina bifida mit einer Entwicklungsstörung der caudalen Abschnitte des Genitalsystems darstellt, ließe an die Möglichkeit denken, daß das erwähnte Zusammentreffen nicht in kausalem Zusammenhang steht, sondern als eine auf einer gemeinsamen Ursache beruhende Kombination zu deuten wäre.

Ebenso aufzufassen ist wohl meist das häufige Zusammentreffen von Spina bifida mit Stellungsanomalien der Füße, namentlich mit Klumpfuß. Auch hier kann eine kongenitale Verbildung nicht ohne weiteres auf nervöser Basis erklärt werden; denn erstens finden sich auch bei hochgradigen Fällen von Spina bifida nicht immer Klumpfüße, besonders aber lassen Fälle, wie der unsere, bei dem auch noch eine Zehe fehlt, eine solche Deutung nicht zu.

Von der bei Spina bifida occulta häufig beschriebenen kongenitalen Hypertrichosis der Haut über dem Defekt war in unserm Falle nichts zu bemerken.

V. Klumpfüße.

Wenn ich auf die banal erscheinende Begleiterscheinung des beiderseitigen Klumpfußes etwas ausführlicher eingehe, so geschieht das in dem verständlichen Bestreben, alle Formen von Mißbildungen, die wir in unserm Falle vorfinden, wenn möglich auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen.

Es handelt sich dabei um eine Deformität, die von pathologisch-anatomischer Seite wenig Beachtung gefunden hat. Eine ausführliche Zusammenstellung der ätiologisch in Betracht kommenden Momente gibt in seiner Monographie Bessel Hagen⁸⁹⁾. Er unterscheidet angeborenen und nach der Geburt erworbenen Klumpfuß. Der kongenitale Pes varus kann nun entweder auf einer primären fehlerhaften Anlage beruhen, wie Bessel Hagen aus dem in solchen Fällen zu beobachtenden Fehlen des Os naviculare, Defektbildungen der Tibia oder einer Verminderung der Zehenzahl schließt, oder es handelt sich um Hemmungsbildungen, die ein Stehenbleiben auf einem meist sehr frühen Stadium der Entwicklung darstellen sollen. Diesen Formen des „primären oder idiopathischen“ Klumpfußes wird der sekundäre angeborene

Klumpfuß gegenübergestellt, der lediglich mechanische Kräfte als Ursache habe, gleichgültig ob die hiermit in Tätigkeit tretenden Faktoren innerhalb oder außerhalb des Embryonalkörpers liegen.

Für den primären Klumpfuß werden Mängel in der Keimanlage als Ursache angenommen, worauf mehrfache Beobachtungen über Vererbbarkeit [Nasse und Borchardt⁹⁶]] hinzudeuten scheinen. Als Ursache für den sekundären angeborenen Klumpfuß ist nicht eben selten ein dauernd in der gleichen Richtung auf den Fuß einwirkender Druck oder auch die häufige Wiederholung eines derartigen Einflusses anzusehen. Ein solcher Druck wird leicht verständlicherweise z. B. von Zwillingen aufeinander ausgeübt werden können. Ferner kommt ein durch Fruchtwassermangel bedingter Druck von seiten der Uteruswandungen in Betracht [Küstner⁹¹], R. Volkmann⁹²), der selbst den ersten vollgültigen Beweis für diese Entstehungsweise beibringen konnte, indem er an einzelnen mit Klumpfüßen behafteten neugeborenen Kindern die Spuren des stattgehabten Druckes an atrophischen und circumscribten Druckstellen der Haut und Knochen anatomisch nachweisen konnte, lehnte es trotzdem entschieden ab, eine solche Ursache als allgemeingültig für Klumpfuß hinzustellen, da in sehr vielen Fällen von einem Fruchtwassermangel keine Rede war.

Was den Zeitpunkt betrifft, in dem durch eine Schädigung eine Klumpfußbildung herbeigeführt werden kann, so könnte eine solche nach Bessel-Hagen in jeder Periode des fötalen Lebens von der Entwicklung der Extremitätenknospe ab erfolgen.

In unserm Fall handelt es sich nicht nur um beiderseitigen Klumpfuß, sondern es fehlt auch noch die linke 4. Zehe. Dies gibt uns wenigstens einen gewissen zeitlichen Anhaltspunkt.

Nach Bardeen⁹³) füllen sich während der 3. Woche des Embryonallebens die Extremitätenknospen mit einem gefäßhaltigen Mesenchym. In der 5. Woche ist eine Verdichtung des Mesenchyms in der Beinknospe nachweisbar; diese Verdichtung stellt die erste Anlage des Extremitätenskeletts dar; ihr Gewebe ist daher Skleroblastem genannt worden. Aus ihm differenziert sich ein häutiges Skelett, in diesem wiederum ein knorpeliges, das seinerseits durch ein bleibendes knöchernes ersetzt wird. Während der 5. Woche der Extremitätenentwicklung flacht sich das freie Ende der Extremitätenknospe ab und bildet sich in eine Fußplatte um. Gegen Ende der 5. Woche beginnen die einzelnen Skeletteile der Fußwurzel und des Fußes infolge von ausgesprochener Verdichtung deutlich zu werden. In dieser Anlage erscheint bald Knorpel. Um die Mitte des 3. Monats haben die Fußknorpel eine Form, die ausgesprochen mit der fertigen Form übereinstimmt.

Während das Fehlen einer Zehe es also unmöglich macht, daß die Deformität der Füße nach der Mitte des 3. Monats aufgetreten wäre, kann sie sehr wohl schon früher eingetreten sein. Ja manches spricht dafür, daß sie nicht nach Ende der 5. Woche zustande gekommen ist. Jedenfalls ergibt sich, daß die Ursache, die für die übrigen Mißbildungen verantwortlich zu machen wäre, zeitlich sehr wohl als auch für die Klumpfußbildung in Betracht kommend angesehen werden kann.

Etwa ein Zehntel aller mit Klumpfüßen geborenen Kinder haben nach Bessel Hagen⁸⁹⁾ auch andere Bildungsfehler aufzuweisen: Klumphände, Defekte der unteren Extremitäten, Deformitäten anderer Gelenke, Spina bifida (2%) meist lumbodorsalis, hochgradige Anomalie der inneren Organe, besonders der Nieren. Auffallend ist auch hier, daß derselbe Autor angeborene Klumpfüße fast noch einmal so häufig bei Knaben fand wie bei Mädchen.

VI. Nabelarterie.

Das Verhalten der Nabelarterien bei Mißbildungen wird oft nicht beachtet. Nur selten finden wir genauere Angaben darüber. Weigert⁸⁾ machte darauf aufmerksam, daß die Befunde einer einfachen Nabelarterie nicht alle gleich zu setzen sind. Erstens kommt es vor, daß die vorhandene Arterie in der üblichen Weise aus der A. hypogastrica entspringt. Dann handelt es sich einfach um ein Fehlen der anderen Arterie. Zweitens aber gibt es Fälle, die man namentlich bei Sirenen beobachtet, wo das vorhandene Gefäß oberhalb der Teilungsstelle der Aorta aus dieser selbst entspringt. Hierbei nimmt Weigert an, daß eine von den Arteriae omphalomesaraicae persistent geblieben ist und sich mit dem Nabel in Verbindung gesetzt hat, während beiderseits die eigentlichen Nabelarterien sich nicht ausgebildet haben. Wolff⁹⁴⁾ fügt noch eine dritte Form hinzu, bei der die einzige sichtbare Nabelarterie als die direkte Fortsetzung der Aorta erscheint und die kleine Schenkelarterie bei weitem an Kaliber übertrifft. Dabei, meint Wolff, handelt es sich dann ebenfalls um eine einzelne eigentliche Arteria umbilicalis, während die der anderen Seite nicht ausgebildet ist, aber das Gefäßsystem hat eine an eine frühere Entwicklungsstufe erinnernde Gestalt erhalten.

Tatsächlich gibt es eine solche Entwicklungsstufe. „Zuerst entspringen nämlich die beiden Arteriae umbilicales als selbständige ventrale Äste aus der Aorta. Frühzeitig jedoch bildet sich zwischen ihnen und den Wurzeln der Arterien der Hintergliedmaßen eine jederseits in der Leibeswand verlaufende Anastomose aus. Indem sich nun diese so gebildeten anderen Wurzelstämme der Arteriae umbilicales rasch erweitern, verengern sich die primären und verschwinden schließlich vollständig. So kommt es, daß dann die Arteriae umbilicales und die Arterien der hinteren Gliedmaßen auf jeder Seite einen gemeinschaftlichen Ursprungstamm besitzen.“ [Hochstetter zit. nach Hertwig⁴⁴⁾, ⁹⁵⁾.]

Zu einer ähnlichen Auffassung gelangt Broman⁴⁷⁾, ⁹⁶⁾: „Die Ausgangsstellen der Umbilicalarterien liegen anfangs mehr kranial als später. Indem aber neue, von der Ventralseite jeder Schwanzarterie ausgehende Gefäße entstehen, welche sich mit der Umbilicalarterie verbinden, werden diese zuerst zweiwurzellig und dann nach Atrophie

der kranialen, ursprünglichen Wurzel wieder einwurzelig. Durch Wiederholung dieses Prozesses „wandert“ die Ausgangsstelle jeder Arteria umbilicalis einige Segmente weit kaudalwärts auf die ursprüngliche Schwanzarterie über.“

Wir hätten also bei unsrem Neugeborenen links ein Stehenbleiben des Nabelarterienursprungs auf einer früheren Stufe, rechts einen völligen Mangel der Arteria umbilicalis vor uns.

Nach Wolff⁹⁴⁾ kommt das Fehlen einer Nabelarterie in einigen wenigen Fällen bei wohlgebildeten Früchten vor, in der großen Mehrzahl der Fälle aber bei Mißgeburten, bei Defekten der vorderen Bauchwand und Nabelschnurbruch, bei Sirenen und anderen Mißbildungen der unteren Extremitäten und bei den Acardiis.

Ätiologie.

Bei der Betrachtung von gleichzeitigen Mißbildungen der inneren Organe an einem Individuum liegt die Versuchung nahe, den einen Bildungsfehler als Folge des anderen hinzustellen. Ich hatte deshalb am Schluß jedes Abschnittes dieser Arbeit die verschiedenen Kombinationen, die bei der betreffenden Mißbildung vorkommen, nach Möglichkeit aus der Literatur zusammengestellt. Aus dieser Übersicht ergibt sich, daß die in unserm Fall in Frage kommenden Formen jede für sich allein vorkommen kann, sodaß es schon aus diesem Grunde nicht angängig ist, eine kausale Beziehung zwischen den einzelnen Fehlbildungen anzunehmen. Andererseits aber zeigt sich, daß auffallend häufig ein Zusammentreffen von mangelhafter Ausbildung der Nieren mit Difformitäten der unteren Extremitäten gefunden wurde, wozu noch sehr häufig Bildungsfehler der äußeren Genitalien und Verschuß des Afters hinzutraten. Dieser Umstand macht es höchst wahrscheinlich, daß für diese Kombination eine gemeinsame Schädigung zu suchen ist. Natürlich wäre anzunehmen, daß diese Ursache dann auch die übrig bleibenden Fehlbildungen zur Folge gehabt hätte.

Als Ursache für Mißbildungen werden ja allgemein innere und äußere Momente in Betracht gezogen. Unter den inneren Ursachen werden in der Hauptsache fehlerhafte Beschaffenheiten der elterlichen Keimzellen verstanden, die sich auf die Frucht übertragen. Eine solche Annahme läßt aber die Entstehung so mannigfacher Mißbildungen der verschiedensten Organsysteme, wie wir sie beschrieben haben, völlig ungeklärt, so daß es sehr willkürlich wäre, die Angabe, daß eine Schwester der Mutter einem Kinde mit Hydrocephalus das Leben gegeben habe, irgendwie in diesem Sinne verwerten zu wollen.

Es gibt vielmehr zwei Momente, die es sehr nahelegen, eine von außen auf die Frucht einwirkende Schädigung anzunehmen.

Das ist erstens die kurze Zeitspanne, während der nach allem, was

sich aus den Vergleichen mit der normalen Embryologie ergab, die betreffende Störung wirksam geworden sein kann.

Der Befund, den wir an den Nieren erhoben haben, führte uns zu dem Schluß, daß die schädigende Einwirkung nur zwischen der 4. und 8. Woche der Entwicklung stattgefunden haben kann.

Als teratogenetische Terminationsperiode für die Atresia ani unseres Neugeborenen hatten wir das Ende der 4. Woche angenommen.

Der Zustand der äußeren Genitalien macht es unwahrscheinlich, einen späteren Zeitpunkt als die 5. bis 6. Woche anzunehmen.

Das Fehlen des Steißbeines erlaubt uns wahrscheinlich nur, die Störung vor das Ende der 4. Woche zu verlegen.

Einen größeren Spielraum gibt uns die Mißstaltung der unteren Extremitäten, doch verträgt sich mit der Embryologie jeder Zeitpunkt vor Mitte des 3. Monats.

Somit bliebe als Zeitspanne nur die 4. Woche übrig.

Das Fehlen der einen Nabelarterie würde zwar auf einen bedeutend früheren Termin hinweisen, wenn man annehmen wollte, daß die rechte Arteria umbilicalis überhaupt nie ausgebildet gewesen wäre. Es dürfte aber nichts gegen die Annahme sprechen, daß sie nachträglich, allerdings wohl ebenfalls schon frühzeitig zugrunde gegangen ist.

Weiterhin aber stehen alle die Organe in dem nunmehr angenommenen Stadium der Entwicklung, in dem wir uns die Schädigung wirksam denken, in sehr naher räumlicher Beziehung zueinander, wie sich ohne weiteres aus einem Vergleich mit Abbildungen von Früchten aus jener Periode ergibt. Die betreffende Störung müßte ja besonders wirksam gewesen sein auf die Abgangsstelle des Ureters vom Urnierengang, auf den oberen Teil der Kloakenscheidewand, auf die Gegend des Genitalhöckers, auf den unterhalb der späteren Kreuzbeinwirbel gelegenen Teil der Urwirbel und schließlich auf das distale Ende der Extremitätenknospe. Diese Punkte liegen aber während der 4. Woche fast in einer ventral-dorsal verlaufenden Linie, jedenfalls in einem sehr schmalen Bezirk des caudalen Endes des Foetus.

Alles dies führt uns dazu, eine äußerliche Einwirkung auf diese umschriebene Stelle anzunehmen. Daß diese Einwirkung in einem Druck bestand, dafür spricht auch das Zugrundegehen der Ureteren, die Obliteration des unteren Darmendes und übrigens auch des unteren Endes des Urnierenganges (*Vasa deferentia*!), Vorgänge, die anders kaum ausreichend erklärt werden können.

Als Ursache einer solchen Druckwirkung wird nun vielfach ein Fehler des Amnions, zu enges Amnion und Fruchtwassermangel angegeben, und tatsächlich wird auch in unserem Fall berichtet, daß die Menge des Fruchtwassers erheblich herabgesetzt war. Wir wollen uns deshalb zum Schluß noch mit der Möglichkeit beschäftigen, daß das

beobachtete Oligohydramnion kausal für uns in Frage kommt. Dazu müssen wir zunächst auf die Entwicklung des Amnions und die Entstehung des Fruchtwassers eingehen.

Die frühere Annahme [His⁹⁷], daß auch bei Menschen die Amnionhöhle aus einer Faltung des Ektoderms hervorgehe, wird heute vielfach in Zweifel gezogen [Broman⁴⁷], Großer⁹⁸]. Es liegt danach vielmehr nahe anzunehmen, daß die Amnionhöhle durch Dehiszenz innerhalb einer soliden ektodermalen Zellmasse entsteht. Direkte Beobachtungen dieses Vorganges liegen nicht vor, bei den genauer untersuchten jüngsten menschlichen Embryonen war die Amnionhöhle stets geschlossen. In frühzeitigen Stadien liegt das Amnion der Embryonalanlage mehr oder weniger dicht an, während es später durch die reichliche Flüssigkeit relativ weit vom Embryo getrennt ist. Durch die Ausdehnung des Amnionsackes verschwindet am Ende des 2. Embryonalmonats die zwischen Amnion und Chorion gelegene Höhle, das Exocoelon.

Woher stammt aber nun das die Amnionhöhle ausfüllende Fruchtwasser? Über diese Frage gingen die Ansichten sehr weit auseinander. Erstens wurde angenommen, das Fruchtwasser sei fötaler Herkunft [Gusserow⁹⁹], Prochownik¹⁰⁰], und zwar sollte es mehr oder weniger ausschließlich durch die Sekretion der kindlichen Nieren hervorgebracht werden. Ja es wurde sogar umgekehrt bisweilen eine ungenügende Menge von Fruchtwasser als Folge einer mangelhaften Nierenanlage angesehen [Hoenes⁵¹], Opitz¹⁰¹].

Die zweite Ansicht ging dahin, daß das Fruchtwasser als ein Transsudat aus dem mütterlichen Blut aufzufassen sei, und fand ihre wesentliche Stütze in den Versuchen von Zuntz¹⁰²), der indigoschwefelsaures Natron in die Jugularvene von trächtigen Tieren einspritzte und diesen Farbstoff im Fruchtwasser wiederfand, nicht aber in den Nieren der Frucht.

Heutzutage wird immer allgemeiner eine dritte Erklärung angenommen, die namentlich von Mandl¹⁰³) auf Grund histologischer Studien begründet wurde und der sich Bondi¹⁰⁴), Polano¹⁰⁵) und Forssell¹⁰⁶) anschlossen, daß nämlich das Fruchtwasser seine Entstehung einer sekretorischen Tätigkeit des Amnionepithels verdanke. Sarwey¹⁰⁷) läßt diese Ansicht als die einzig richtige gelten, Sternberg¹⁰⁸) dagegen hält eine Beteiligung des Amnionepithels an der Fruchtwasserbildung zwar nicht für ausgeschlossen, muß aber auf Grund seiner Beobachtungen an Neugeborenen mit Strikturen der abführenden Harnwege eine Beteiligung des fötalen Harns als erwiesen ansehen.

Die Beteiligung der fötalen Niere an der Fruchtwasserbildung kann nicht die Bedeutung haben, daß bei ihrem Ausfall schon frühzeitig genug ein Fruchtwassermangel einträte, der die übrigen Mißbildungen unseres Falles zur Folge haben könnte. Ganz abgesehen

davon, daß in der in Betracht kommenden Zeit von einer Nierensekretion noch keine Rede ist, muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß genau beschriebene Fälle vorliegen, wo sogar bei völligem Mangel beider Nieren die Menge des Fruchtwassers nicht herabgesetzt war [Mayer³), Faber⁴), Bayer¹⁵)].

Wollten wir das Oligohydramnion darauf zurückführen, daß eine angenommene Transsudation aus dem mütterlichen Blut gestört gewesen wäre, so müßten wir bei der Mutter irgendwelche Kreislaufstörungen oder irgendwelche Gefäßschädigungen voraussetzen. Tatsächlich sind ähnliche Vorkommnisse beobachtet worden [Forssell¹⁰⁶)]. Die Folge war bei der Mitteilung von Forssell eine nachweisbare Degeneration des Amnionepithels, und der Verfasser hält den Fruchtwassermangel für eine Folge dieser Schädigung des secernierenden Epithels.

Für uns kommen auch diese Möglichkeiten nicht recht in Betracht, da sie eine allgemeine Enge des Amnions bedingen müßten, und man sich nicht erklären kann, warum dann das zu enge Amnion gerade auf den caudalen Pol des Foetus gedrückt haben soll.

Es bliebe schließlich die Annahme, daß das Amnion selbst eine lokale Entwicklungshemmung erfahren habe und deshalb in der fraglichen Zeit zu eng gewesen wäre. Solche Bildungshemmungen des Amnions kommen ja zweifellos vor [Marchand⁶²), Schwalbe¹⁰⁹)], und es würden damit wenigstens die verschiedenen Mißbildungen unseres Falles auf nur eine solche des Amnions zurückgeführt sein, wobei für die Bildungshemmung des Amnions wieder die verschiedensten allgemein für Mißbildungen in Betracht kommenden Momente als Ursache angenommen werden könnten.

Literaturverzeichnis.

I. Nieren.

- ¹) Ballowitz, Über angeborenen einseitigen vollkommenen Nierenmangel. Virchows Archiv **141**, 1895. — ²) G é rard, In Journal de l'anatomie et physiologie **41**. 1905. — ³) Mayer, In Zeitschr. f. Physiol. **2**. 1826. — ⁴) Faber, Duorum monstrorum humanorum descriptio anatomica. Dissertation. Berlin 1827. — ⁵) Heyfelder, In Schmidts Jahrbüchern der in- und ausländischen gesamten Medizin **8**, 125. 1835. — ⁶) Ringhoffer, In Virchows Archiv **19**. 1860. — ⁷) Ahlfeld, In Arch. f. Gynäkol. **14**. 1879. — ⁸) Weigert, In Virchows Archiv **104**, 19/20. 1866. — ⁹) Bartscher, Ein seltener Fall von beiderseitigem Nierendefekt. Dissertation. Kiel 1890. — ¹⁰) Strassmann, In Zeitschr. f. Geburtshilfe **28**, 181. 1894. — ¹¹) Niemann, Über doppelseitigen Nierendefekt. Inaug.-Diss. Kiel 1895. — ¹²) Naumann, Über die Häufigkeit der Bildungsanomalien der Nieren. Inaug.-Diss. Kiel 1897. — ¹³) Scheib, In Prag. med. Wochenschr. 1897, Nr. 42, 43. — ¹⁴) Zaufal, In Prag. med. Wochenschr. 1898, Nr. 24. — ¹⁵) Bayer, In Wien. klin. Wochenschr. 1899, S. 822. — ¹⁶) Saniter, In Zentralbl. f. Gynäkol. **23**, 1446. 1899. — ¹⁷) Schneider, Über bilateralen Nierendefekt. Inaug.-Diss. Gießen 1899. — ¹⁸) Hochsinger, In Wien. med. Presse, 11. Jg., Nr. 3. — ¹⁹) Hauch, In

Bulletin de la société d'obstétrique de Paris **11**, 95. 1908. — ²⁰⁾ Meyer, Robert, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft XIII. Leipzig 1909. — ²¹⁾ Hellier, In Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. empire **19**, 410. 1911. — ²²⁾ Motzfeld, In Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **59**, 539. 1914. — ²³⁾ Guizzetti und Pariset, Beziehungen zwischen Mißbildungen der Nieren- und der Geschlechtsorgane. Virchows Archiv **204**. — ²⁴⁾ Lange, Über Sirenenmißbildung, insbesondere das Urogenitalsystem der Sirenen. In Meyer und Schwalbe, Studien zur Pathologie der Entwicklung II. Jena 1920. Verlag von Gustav Fischer. — ²⁵⁾ Virchow, Über kongenitale Nierenwassersucht. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin. Frankfurt a. M. 1856. Verlag von Meidinger Sohn & Comp. — ²⁶⁾ v. Kahliden, Über die Genese der multilokulären Cystennieren und der Cystenleber. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **13**. 1893. — ²⁷⁾ Klebs, Pathologische Anatomie **1**, 658. 1876. — ²⁸⁾ Hildebrand, Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie der Nierengeschwülste. Arch. f. klin. Chir. **48**. 1894. — ²⁹⁾ v. Mutach, Beitrag zur Genese der kongenitalen Cystennieren. Inaug.-Diss. Bern 1895. — ³⁰⁾ Springer, Jenny, Ein weiterer Beitrag zur Genese der Cystennieren. Inaug.-Diss. Zürich 1897. — ³¹⁾ Wigand, Über kongenitale Cystennieren. Inaug.-Diss. Marburg 1899. — ³²⁾ Mirabeau, In Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. **11**. 1900. — ³³⁾ Ribbert, Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft II. München 1899. — ³⁴⁾ Ruckert, Über Cystennieren und Nierencysten. Festschrift für Orth. Berlin 1903. Verlag von August Hirschwald. — ³⁵⁾ Busse, Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft VII. Berlin 1904. — ³⁶⁾ Dunger, In Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **35**. 1904. — ³⁷⁾ Braunwarth, In Virchows Archiv **186**. 1906. — ³⁸⁾ Herzheimer, In Virchows Archiv **185**. 1906. — ³⁹⁾ Vogtherr, Über Cystennieren und Nierencysten. Inaug.-Diss. München 1907. — ⁴⁰⁾ Jägerroos, Arbeiten aus dem Pathologischen Institut d. Universität Helsingfors II. 1908. — ⁴¹⁾ Rosenow, In Virchows Archiv **205**. 1911. — ⁴²⁾ Buday, In Virchows Archiv **213**. 1913. — ⁴³⁾ Forssmann, In Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **56**. 1913. — ⁴⁴⁾ Hertwig, O., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 10. Aufl. Jena 1915. Verlag von Gustav Fischer. — ⁴⁵⁾ Minot, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1894. Verlag von Veit & Comp. — ⁴⁶⁾ Gerhard, Zur Entwicklung der bleibenden Niere. Arch. f. mikr. Anat. **57**. 1901. — ⁴⁷⁾ Felix, In O. Hertwigs Handbuch der Entwicklungslehre III. Jena 1906. — ⁴⁸⁾ Broman, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911. Verlag von J. F. Bergmann. — ⁴⁹⁾ Bonnet, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1912. Verlag von Paul Parey. — ⁵⁰⁾ Hauch, Über die Anatomie und Entwicklung der Nieren. Anatomische Hefte **22**, H. 69. 1903. — ⁵¹⁾ Stoerk, Beiträge zur Kenntnis des Aufbaus der menschlichen Nieren. Anatomische Hefte **23**, H. 72. 1904. — ⁵²⁾ Hoenes, Über einen Fall von angeborenem Mangel beider Nieren und die Quelle des Fruchtwassers. Inaug.-Diss. Bonn 1895. — ⁵³⁾ Meyer, Erich, In Virchows Archiv **173**. 1903. — ⁵⁴⁾ Sternberg, In Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 45. — ⁵⁵⁾ Dyckerhoff, Ein Fall von angeborener Aplasie beider Nieren usw. Inaug.-Diss. Kiel 1900. — ⁵⁶⁾ Luyken, Ein Fall kombinierter Mißbildung. Inaug.-Diss. Kiel 1903.

II. Atresia ani.

⁵⁷⁾ Keibel, Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Urogenitalapparates. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte 1896. — ⁵⁸⁾ Raubitschek, Zur Kenntnis der Bildungshemmung des Mastdarms und der Blase. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **13**. 1913. — ⁵⁹⁾ Stieda, In Arch. f. klin. Chir. **70**. 1903. — ⁶⁰⁾ Sternberg, Zur Kenntnis der sog. Atresia ani cum fistula suburethrali. Ver-

handlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft XII. Kiel 1908. — ⁶¹) Kermauner, In Arch. f. Gynäkol. **78**. 1906. — ⁶²) Marchand, Die Mißbildungen in Eulenburgs Realencyklopädie. 3. Aufl. Wien u. Leipzig 1897. Verlag von Urban & Schwarzenberg. — ⁶³) Orth, Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie I. Berlin 1887. Verlag von August Hirschwald. — ⁶⁴) Borrmann, Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft X. Stuttgart 1906. — ⁶⁵) Nölle, Über Atresia ani. Inaug.-Diss. Marburg 1919. — ⁶⁶) Lange, In Zieglers Beiträgen z. allg. Path. u. pathol. Anat. **24**. 1898. —

III. Äußere Genitalien und IV. Spina bifida.

⁶⁷) Reichel, in Zeitschr. f. Geburtsh. **14**. 1888. — ⁶⁸) Nagel, Über die Entwicklung der Urethra und des Dammes. Arch. f. mikr. Anat. **40**. 1892. — ⁶⁹) Kollmann, Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1907. Verlag von Gustav Fischer. — ⁷⁰) Räuber, Virchows Archiv **121**. 1890. — ⁷¹) Fischer, In Wien. klin. Wochenschr. 1898. — ⁷²) v. Steckmetz, Zur Kasuistik seltener Mißbildungen und Erkrankungen des Penis. Inaug.-Diss. Tübingen 1896. — ⁷³) Kaufmann, In Deutsche Chirurgie, Lieferung 50a. Stuttgart 1886. Verlag von Ferdinand Enke. — ⁷⁴) Keibel und Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1910. Verlag von V. Hirzel. — ⁷⁵) v. Recklinghausen, In Virchows Archiv **105**. 1886. — ⁷⁶) Hildebrand, In Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **36**. 1893. — ⁷⁷) Muscatello, In Arch. f. klin. Chir. **47**. 1894. — ⁷⁸) Marchand, Spina bifida in Eulenburgs Realencyklopädie, 3. Aufl. Wien und Leipzig 1899. — ⁷⁹) Bockenheimer, In Arch. f. klin. Chir. **65**. 1902. — ⁸⁰) Ernst, Mißbildungen des Nervensystems in Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen usw. — ⁸¹) Kermauner, Mißbildungen des Rumpfes in Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere III. Jena 1909. Verlag von Gustav Fischer. — ⁸²) Haggenmiller, In Bruns Beiträge z. klin. Chir. **110**. 1918. — ⁸³) v. Monakow, In Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie. 6. Jg. 1899. — ⁸⁴) Virchow, Zeitschr. f. Ethnologie **7**. 1875. — ⁸⁵) Joachimsthal, In Virchows Archiv **141**. 1895. — ⁸⁶) Ranke, In Jahrb. d. Kinderheilk. **12**. 1897. — ⁸⁷) Bohnstedt, In Virchows Archiv **140**. 1895. — ⁸⁸) Ebeler und Duncker, In Zeitschr. f. Geburtshilfe **77**. 1915.

V. Klumpfuß.

⁸⁹) Bessel Hagen, Die Pathologie und Therapie des Klumpfußes. Heidelberg 1889. Verlag von Otto Petters. — ⁹⁰) Nasse und Borchardt, In v. Bergmann und v. Bruns, Handbuch der praktischen Chirurgie. 3. Auflage. V. Bd. Stuttgart 1907. Verlag von Ferdinand Enke. — ⁹¹) Küstner, In Müllers Handbuch der Geburtshilfe II. Stuttgart 1889. Verlag von Ferdinand Enke. — ⁹²) Volkmann, R., In Pitha und Billroth, Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie II. Erlangen 1869. Verlag von Ferdinand Enke. — ⁹³) Bardeen, In Keibel und Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen I. Leipzig 1910. Verlag von V. Hirzel.

VI. Nabelarterie.

⁹⁴) Wolff, In Arch. f. Gynäkol. **57**. 1899. — ⁹⁵) Hochstetter, In Merkel und Bonnet, Ergebnisse der Entwicklungsgeschichte I. 1891. — ⁹⁶) Broman, In Anat. Hefte **36**. 1908.

Amnion und Fruchtwasser.

⁹⁷) His, Anatomie menschlicher Embryonen. Leipzig 1880—85. — ⁹⁸) Grosser, Vergleichende Anatomie der Entwicklungsgeschichte der Eihäute und der Pla-

centa. Wien und Leipzig 1909. Verlag von Wilhelm Braumüller. — ⁹⁹⁾ Gusserow, In Arch. f. Gynäkol. **11**. 1877. — ¹⁰⁰⁾ Prochownik, In Arch. f. Gynäkol. **3**. 1872. — ¹⁰¹⁾ Opitz, In Zeitschr. f. Geburtshilfe **47**. 1902. — ¹⁰²⁾ Zuntz, In Arch. f. d. ges. Physiol. **16**. 1878. — ¹⁰³⁾ Mandl, In Zeitschr. f. Geburtshilfe **54**. 1905. — ¹⁰⁴⁾ Bondi, In Zentralbl. f. Gynäkol. **29**. 1905. — ¹⁰⁵⁾ Polano, Zentralbl. f. Gynäkol. **29**. 1905. — ¹⁰⁶⁾ Forssell, In Arch. f. Gynäkol. **96**. 1912. — ¹⁰⁷⁾ Sarwey, In Döderlein, Handbuch der Geburtshilfe. Wiesbaden 1915. Verlag von J. F. Bergmann. — ¹⁰⁸⁾ Sternberg, In Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft XII. 1908. — ¹⁰⁹⁾ Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen der Menschen und der Tiere. I. Jena 1906. Verlag von Gustav Fischer.
