

Aus der II. chirurg. Klinik (Hofrat Hochenegg) und dem I. anat. Institut (Hofrat Zuckerkandl) der Wiener Universität.

## Über Hirnbrüche.

Von Dr. **Alfred Exner**, Privatdozent für Chirurgie und Assistent der Klinik.

(Mit 15 Abbildungen und Tafel I.)

Über die Genese der angeborenen Hirnbrüche wurden, seitdem man sich mit diesem Problem etwas eingehender beschäftigte, von den verschiedensten Forschern die verschiedensten Theorien aufgestellt. Eine Gruppe von Autoren sieht in der primären Hirnwassersucht das ätiologische Moment, andere beschuldigen abnorme Verwachsungen des Schädels mit dem Amnion für das Zustandekommen der Hirnbrüche, während endlich eine dritte Gruppe in den abnormen Öffnungen des Schädels das Primäre gefunden zu haben glaubt.

Bereits Haller und Morgagni heben die Bedeutung der Flüssigkeitsansammlungen in der Schädelhöhle für die Genese derartiger Mißbildungen hervor. Um nur die wichtigsten Ansichten zu zitieren, führe ich in Kürze folgende Autoren an:

Rokitansky<sup>1)</sup> äußert sich über den angeborenen Hirnbruch folgendermaßen, er ist „durch eine übermäßige Volumzunahme des Fötusgehirnes und zwar in den allermeisten Fällen ohne Zweifel durch eine hydrocephalische Vergrößerung — Hydrocephalokele — bedingt, welche die Entwicklung der Schädelknochen überhaupt und im besonderen an einer oder der anderen Stelle von verschiedenem Umfange durch Druck von innen hemmt.“

Erst Spring<sup>2)</sup> äußert sich in seinem grundlegenden Werk über Hirnbrüche eingehender über die Bedeutung von Flüssigkeitsansammlungen. Nach ihm treten aus der Schädelhöhle entweder die Hirnhäute allein aus (Meningokele) oder das Gehirn selbst (Encephalokele). Der Bruch selbst wird bedingt durch den Druck der Flüssigkeit, die sich entweder unter der Arachnoidea an einer bestimmten Stelle angesammelt hat, oder durch einen Hydrocephalus internus.

---

1) Handbuch d. speziellen pathol. Anatomie, Bd. 1, S. 764. Wien 1844.

2) Monographie de la hernie du cerveau. Brüssel 1852.

Houel<sup>1)</sup> spricht die Meinung aus, daß die reinen Meningokelen sehr selten seien, sieht aber wie Spring in dem Hydrocephalus das Primäre der Entstehung aller Hirnbrüche. Zu ähnlichen Anschauungen gelangte Behrend<sup>2)</sup>, Panum (1860) und Förster (1865) stimmen im Wesen mit diesen überein.

Ganz im Gegensatze hierzu hat Groffroy St. Hilaire<sup>3)</sup> bereits im Jahre 1827 Verwachsungen des Schädels mit dem Amnion für das Zustandekommen von Hirnbrüchen verantwortlich gemacht. Einige Beobachtungen an Mißgeburten haben ihn veranlaßt, derartige Verwachsungen überall da anzunehmen, wo er abnorme häutige Residuen an kindlichen Körpern fand.

Eine wichtige Stütze fand die Theorie St. Hilaire's, als sich im Jahre 1866 Dareste ähnlich äußerte. (Ich komme im folgenden noch auf die Arbeiten dieses Autors zu sprechen.)

Daß diese Theorien über die Genese der Hirnbrüche nicht allgemein Anklang fanden, geht schon daraus hervor, daß fast jeder Bearbeiter dieses Themas eine andere Meinung äußerte und diese auf Grund seiner Untersuchungen zu stützen trachtete.

So meint Klementowsky<sup>4)</sup>, dem wir eine Studie über Hirnbrüche verdanken, daß die Wassersucht bei Hirnbrüchen eine Folge des Bruches sei und kein ätiologisches Moment für dieselben abgeben könne. Er sieht in Erkrankungen der Knochen und der Dura, verbunden mit abnormen Druckverhältnissen im Uterus, die Hauptursachen für die Entstehung der Hirnbrüche. Dabei war er der erste, der auf einen wesentlichen Unterschied zwischen Hydrocephalus und Hirnbruch hinwies; bei dem ersteren findet man die Neigung zur Ossifikation nicht aufgehoben, eher vermehrt, bei der letzteren hat im Encephalokelensack die Knochenbildung aufgehört.

Klebs<sup>5)</sup>, der unter anderen Mißbildungen des Schädels und Gehirnes auch über einen Fall von Mikroencephalie mit nasaler Hydroencephalokele berichtet, meint nach dem Gehirnbefund den Beginn der Störung in die 15.—16. Fötalwoche verlegen zu sollen. Nach ihm spielt abnormer Druck eine große Rolle bei der Entstehung derartiger Mißbildungen.

Frühzeitige Wasseransammlung in der Schädel- und Wirbel-

---

1) Archiv general. de Medecine 1859.

2) Journ. f. Kinderkrankheiten, Bd. 13.

3) Im Original mir nicht zugänglich.

4) Jahrb. f. Kinderheilkunde 1862, Bd. 5.

5) Österr. Jahrb. f. Padriatik 1876, Bd. 7, S. 1.

kanalhöhle sind nach Ahlfeld<sup>1)</sup> eine der häufigsten Erkrankungen des Fötus. Überschreitet die Füllung besagter Räume das Maß, so wird zu einer Zeit, wo die Hüllen noch dünn sind, die Zerreißung derselben erfolgen; zu einer Zeit, wo die Hüllen bereits stärkeren Druck auszuhalten vermögen, wird durch die Füllung eine Kompression der in den Hohlräumen sich bildenden Organe stattfinden.

„So bilden sich naturgemäß zwei Serien von Mißbildungen, die genetisch nicht getrennt werden dürfen. In die erste Reihe gehört vor allem der Hydrocephalus, der Mikrocephalus und der Cyklops; in die zweite Reihe die Hemicephalie, die Hydroencephalokele und die Spina bifida.“

Ganz im Gegensatze zu Ahlfeld kommt Ackermann<sup>2)</sup> auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen zu dem Resultate, daß die Encephalokele simplex von der Hydroencephalokele genetisch durchaus verschieden sei. Die erstere entsteht, indem aus einem bereits vorhandenen Defekt in der Schädelkapsel Gehirnsubstanz, teils vermöge ihres Wachstumsdruckes, teils infolge ihrer eigenen Schwere hervortritt. Die Hydroencephalokele dagegen entwickelt sich, indem durch einen vom Serum ausgedehnten Gehirnteil entweder die Schließung des Schädels gehindert oder allmählich eine Öffnung in ihm erzeugt wird, aus welcher der Gehirnteil in Form einer Hernie hervortritt.

Die Entwicklung der Encephalokele simplex ist mit einer Verringerung, die der Hydroencephalokele mit einer Vermehrung des allgemeinen intrakraniellen Druckes verbunden.

Dareste<sup>3)</sup> beschrieb einen Fall von Hirnbruch der Frontalgegend bei einem Kasuar, der tot im Ei gefunden wurde. Die Bedeckung dieses Hirnbruches stand mit dem Dotter in Verbindung und wurde von Dareste durch das Zustandekommen von amniotischen Verwachsungen erklärt. Dareste sieht in diesem Falle zugleich eine Stütze für die Theorie G. St. Hilaire's von der Entstehung der Hirnbrüche.

Derselbe Autor<sup>4)</sup> erzeugte dann durch Erschütterungen von Hühnereiern wiederholt Mißbildungen und äußert sich über die Genese der fraglichen Störungen folgendermaßen: Alle Mißbildungen,

---

1) Ahlfeld, Die Mißbildungen des Menschen. S. 261f. Leipzig 1880.

2) Ackermann, Die Schäeldifformität bei der Encephalocoele congenita. Halle 1882.

3) Comptes rendus de séances de l'academie des sciences, Bd. 96, S. 860. Paris 1883.

4) Comptes rendus de l'academie des sciences, Bd. 96, S. 1672. Paris 1883.

die unter dem Namen der Hirnbrüche oder exakter gesprochen, der Exencephalie zusammengefaßt werden, treten sehr häufig nach derartigen Schädigungen auf und sind durch Kompression des Schädels bzw. des Gehirns bedingt. Diese Kompression kann entweder durch die Eischale selbst, bei defektem Amnion oder durch das mangelhaft entwickelte Amnion zustande kommen und den Abschluß des Medullarrohres verhindern.

Lebedeff<sup>1)</sup>, der über die Entstehung der Anencephalie und Spina bifida bei Vögeln und Menschen embryologische Studien machte und auch einen 8 mm langen menschlichen Embryo mit einer Spina bifida untersuchte, kommt zu dem Schlusse, daß die ursprünglichen Ursachen derartiger Veränderungen der Medullarplatte und des Medullarrohres rein mechanischer Natur seien. Sie sind in den meisten Fällen in starken Verkrümmungen des Embryokörpers begründet. Mangelnde Entwicklung des Amnions habe mit der Entstehung der Anencephalie keinen unmittelbaren Zusammenhang.

Berger<sup>2)</sup> kommt auf Grund seiner Untersuchungen über die Genese der Gehirnbrüche zu der Vorstellung, daß das Primäre Störungen in der Entwicklung des Gehirns seien. Es kommt nach ihm, bei gewissen Formen dieser Erkrankung, zu echten Tumorbildungen von Gehirnsubstanz, dem sogenannten Encephaloma. Durch diese primären Gehirnabnormitäten wird nach seiner Ansicht sekundär der Verschuß der Schädelkapsel verhindert. Bereits Muscatello<sup>3)</sup> und später van Heukelom<sup>4)</sup> bezweifeln die Richtigkeit der Anschauungen von Berger.

Marchand<sup>5)</sup> äußert sich zu dem fraglichen Thema „Die Anschauung, daß der Defekt der Schädelknochen das Primäre ist, würde die Entstehung der Mißbildung auf eine viel zu späte Zeit verlegen und außerdem den Defekt selbst unerklärt lassen. Überdies würde ein aus irgendwelcher anderer Ursache entstandener primärer Defekt der Schädelknochen keine Ursache für den Austritt des Schädelinhaltes sein . . . . Zuweilen kommt eine frühzeitige Abschnürung des Hirnbruches mit spontaner Verheilung vor; man findet dann an der Stelle des ursprünglichen Defektes

---

1) Virchows Arch. 1881, Bd. 86, S. 263.

2) Revue de chirurgie 1890, Bd. 10.

3) l. c.

4) l. c.

5) Eulenburgs Realenzyklopädie, Artikel Mißbildungen 1897, Bd. 15, S. 542.

äußerlich eine Narbe, welche mit dem Schädelinnern durch einen mehr oder weniger obliterierten Gang zusammenhängt“.

Kirmisson<sup>1)</sup> äußert sich über die Encephalokele... Die Teile, die die Encephalokele bilden, haben niemals in der Schädelhöhle gelegen und haben sich von vornherein außerhalb der Schädelhöhle entwickelt. „Die Encephalokele ist also keine pathologische Störung, die in irgendeiner fötalen Periode stattgefunden hat, sondern ein Bildungsfehler, der bis in die embryonale Zeit zurückdatiert, d. h. in eine Zeit, wo Schädel und Gehirn noch weit von ihrer definitiven Entwicklung entfernt waren.“

Nach diesem Autor ist die Mißbildung als Hemmungsmißbildung aufzufassen, die in den ersten Zeiten des embryonalen Lebens entsteht. Eine große Anzahl der Fälle läßt sich durch Verwachsung mit amniotischen Fäden, andere durch Enge der Kopfkappe des Amnions im Sinne Darestes erklären. Im Gegensatz zu Spring weist dieser Autor nachdrücklich darauf hin, daß sich die überwiegende Mehrzahl der Hirnbrüche nicht an zufällig entstandenen Öffnungen findet, sondern sich immer an Stellen zeigt, wo die Schädelkapsel „in normalem Zustand nach außen kommuniziert.“

Hildebrand<sup>2)</sup> berichtet über einen Fall von vorderer Encephalokele, kombiniert mit einem Tumor der Dura mater, den er am ehesten für ein sehr gefäßreiches teleangiektotisches Gliom ansehen möchte. Als Erklärung dafür nimmt Hildebrand an, daß der primäre Tumor den Verschuß des Schädels gehindert habe und bei seinem weiteren Wachstum das Gehirn nach sich gezogen habe.

Dies sind in kurzen Zügen die verschiedenen Theorien, die zur Erklärung der Genese der Hirnbrüche aufgestellt wurden. Fast alle haben Widerspruch erweckt und wurden wieder verworfen.

Die ganze Frage erweckte erst wieder regeres Interesse, als v. Recklinghausen 1886 seine Studien über die Entstehung der Spina bifida veröffentlichte und damit die Genese dieser mit Hirnbruch verwandten Krankheit dem Verständnis näher brachte. Mit dieser Arbeit war ein großer Schritt nach vorwärts in der Erkenntnis dieser Mißbildung getan und es ist kein Zufall, daß es ein Schüler von v. Recklinghausen war, dem wir eine, heute fast allgemein akzeptierte Untersuchung über Hirnbrüche verdanken.

Muscattello<sup>3)</sup> hat auf Grund genauer anatomischer Unter-

---

1) Lehrbuch d. chirurgischen Krankheiten angeborenen Ursprungs. Über-  
von Deutschländer. S. 46f. Stuttgart 1899.

2) Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1888, Bd. 28.

3) Langenbeck's Arch. 1894, Bd. 47.

suchungen für die Entstehung der Gehirnhernien ähnliche primäre Ursachen verantwortlich gemacht, wie dies v. Recklinghausen<sup>1)</sup> in seinen klassischen Untersuchungen über die Spina bifida tat.

Nach Muscatellos Erfahrungen beanspruchen die beobachteten Störungen am Knochensystem für die Genese größte Bedeutung. Nach seinen Untersuchungen bestehen entweder einfache rundliche Knochenöffnungen mit glatten Rändern oder man findet sehr ausgedehnte Defekte der Knochen. In solchen Fällen sind dann die Knochen dünn, biegsam, asymmetrisch, unregelmäßig verknöchert und mangelhaft entwickelt. Diese Knochenläsionen, die nach dem genannten Autor sich häufig mit Störungen an den übrigen Teilen des axialen Skelettes vereinen, seien schwerlich als Folgeerscheinungen der Verlagerung einzelner Gehirnteile anzusprechen; „sie machen vielmehr den Eindruck einer primären Affektion oder erscheinen zum mindesten als Koeffekte derselben Störung, welche zur Mißbildung am zentralen Nervensystem Veranlassung gegeben hat.“

Doch genügt, wie zahlreiche Erfahrungen lehren, ein einfacher zirkumskriptor Defekt der Schädelknochen keineswegs zur genetischen Erklärung eines Hirnbruches, wie eine Reihe von Beobachtungen zeigt.

Nach Muscatello fehlt die Dura mater in den Tumorrhüllen fast ausnahmslos, sie pflegt mit den Rändern des Knochendefektes fest verwachsen zu sein und verschmilzt mit dem Perikranium zu einer dünnen Bindegewebsmembran, die sich an der Basis des Tumors verliert. Bedenkt man, daß diese Membran in einer frühen Entwicklungsperiode durchwegs als eine einzige osteogene Bindegewebsmembran besteht, bevor eine Differenzierung in die verschiedenen Schichten der Schädelkapsel eingetreten ist, so gelangt man nach Muscatello mit der Annahme einer regelwidrigen Entwicklung der mesenchymalen, skelettogenen Schicht etwas näher an eine Erklärung. Die erwähnte Entwicklungsstörung müßte sich „sowohl in einer mangelnden Differenzierung der beiden Schichten, als in einer Aplasie“ darstellen, dann leuchte es ein, daß einerseits die Dura mit dem Perikranium verschmolzen und mit dem Rand der Knochenöffnung fest verwachsen, andererseits die Verknöcherung unvollständig geblieben sei.

Da sich die Bildungshemmung nicht auf die Anlage des Schädels beschränken muß, sondern auch die Keime der Muskeln

---

1) Virchows Arch. 1886, Bd. 10:

der Fascie und der Hautdecke ergreifen kann, so wird es begreiflich, daß von der Encephalocystokele und Meningokele, dem geringsten Grad der Hemmungsbildung, bis zu den höchsten Stufen derselben, der Exencephalie mit größtenteils fehlenden Weichteilen und der Akranie alle möglichen Übergänge vertreten sein können.

Durch die Annahme einer derartigen Entwicklungshemmung ist eine Erklärung dafür gewonnen, daß die Schädelkapsel an einer Stelle aus einer einzigen nicht differenzierten Bindegewebsschicht besteht, das Zustandekommen einer Hernie bleibt aber auch jetzt noch unerklärlich. Muscatello äußert sich darüber in folgender Weise: Die früher genannte Bindegewebsschicht ist keine eigentliche Membran mit allen physiologischen Eigenschaften einer solchen, sondern eine Schicht embryonalen Bindegewebes. Dieses Bindegewebe zeigt aber nach Muscatello noch andere bedeutungsvolle Merkmale. Man findet gewundene und erweiterte Blutgefäße mit kleinzelliger Infiltration ihrer Wand und Umgebung, Hämorrhagien in den weichen Hirnhäuten bzw. der Cystenwand, Schwund der Nervensubstanz und Verdickung und seröse Durchtränkung des Leptomenix.

Aus diesen Befunden und theoretischen Überlegungen schließt Muscatello, daß entsprechend einer Lücke der Dura mater ein vermehrter Gefäßdruck entstehen müsse, welcher nach der Seite des geringeren Widerstandes, also nach außen, gerichtet sei. Beachtet man ferner, daß der Druck des Fruchtwassers geringer ist, als der der Cerebrospinalflüssigkeit, so erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß der Druck der Amnionflüssigkeit nicht genüge, um dem Hirndruck das Gleichgewicht zu halten, daß folglich die hyperämische Gehirnsubstanz das Bestreben haben werde, sich durch die Knochenslücke vorzustülpen. Durch den Druck der Knochenränder auf die vorgewölbte Gehirnsubstanz kann aus der geringen aktiven Hyperämie allmählich eine passive Hyperämie mit allen gefundenen Merkmalen chronischer Entzündung entstehen. Erreicht die Zirkulationsstörung keinen hohen Grad, so wird das Gehirn nur wenig über den Knochendefekt hervorragen, tritt dagegen eine chronische Entzündung hinzu, dann wird, wie v. Recklinghausen sagt, ähnlich wie bei einer Hydrocele tunic. vagin. testis, die Flüssigkeitsmenge zunehmen, und es kommt bei Mitbeteiligung des Gehirns an der Entzündung zur Encephalocystomeningokele und sonst zur Meningokele.

In kurzen Zügen ist dies das Wesen der Erklärung Musca-

tellos. Es war notwendig, die Ansichten Muscatellos etwas ausführlicher wiederzugeben, da sie die heute akzeptierten sind.

Nach diesem Autor ist also Springs Theorie, der durch örtlichen Hydrocephalus entstandenen Schädelusur, fallen zu lassen. Die älteste Theorie Ottos und Meckels, daß ein Ventrikelhydrops den Schluß des Schädelgewölbes verhindern soll, wird ebenso wie die Theorie der Amnionstörungen und Bergers Hypothese verworfen; so daß wir nach Muscatello in der primären mangelhaften Entwicklung der Schädelkapsel, Ausbuchtung dieser Stelle durch intrakraniellen Druck mit folgenden entzündlichen Veränderungen im Gehirn die eigentlichen Ursachen der Gehirnbrüche zu sehen haben.

Das Fehlen der Dura mater in den Integumenten derartiger Hirnbrüche wurde von mehreren Autoren bestätigt.

de Ruyter<sup>1)</sup> hat das Fehlen der Dura zum mindesten auf der Höhe der Geschwulst in seinen Fällen von Hirnbruch nachgewiesen und H. Salzer<sup>2)</sup>, der erst vor kurzem über anatomische Untersuchungen an Cephalokelen berichtete, konnte auch bei seinen Fällen im Bereich des Bruches den vollständigen Mangel der Dura nachweisen und damit die Untersuchungsergebnisse Muscatellos bestätigen.

Während so die meisten Beobachter dieses Themas Muscatellos Ansichten fast unverändert zu den ihren machten, hat es van Heukelom unternommen, auf ein neues Faktum hinzuweisen und dessen Bedeutung zu betonen.

van Heukelom<sup>3)</sup>, der 3 Fälle von Encephalokele genau untersuchte, schließt sich der Ansicht Muscatellos<sup>4)</sup> über die Ursachen dieser Entwicklungsstörung im großen und ganzen an. Am Schluß seiner Untersuchungen kommt er zu dem Resultat, daß die Sackbildung ihre Ursache in dem Ausbuchten des unverknöcherten Schädelsegments durch den intrakraniellen Druck beim Wachstum des Gehirns hat. Da nach seiner Erfahrung Encephalokelen vorkommen, wo die Bildung eines Tela choroidea ventric. tertii und des Plexus choroidei ventric. lateral. ausbleibt, legt er nicht nur wie Muscatello und Klementowsky<sup>5)</sup> auf Entwicklungsstörungen in der Bildungsschicht von Knochen und Dura, sondern auch auf Störungen in der Entwicklung der Arachnoidea großes Gewicht.

1) Langenbecks Arch. 1890, Bd. 40, S. 72.

2) Langenbecks Arch. 1908, Bd. 87, Heft 2.

3) Arch. f. Entwicklungsmechanik 1897, Bd. 4.

4) l. c.

5) Jahrb. f. Kinderheilk. 1862.



Nach seiner Vorstellung hat die gestörte „Differenzierung der Mesoblastschichten des Schädels nicht bloß die osteogene Schicht ausbleiben lassen und die Bildung einer wahren Dura mater verhindert, sondern auch in hohem Maße und mit noch größerem Erfolg die Bildung der Arachnoidea verhindert“.

Noch ein Wort wäre über die Bedeutung der so oft gebrauchten Worte Cephalokele und Exencephalie zu sagen.

Lyssenkow<sup>1)</sup>, der sich in seiner Abhandlung mit diesen Fragen beschäftigt, charakterisiert diese Formen etwas anders als Muscatello und postuliert für die Exencephalie große Öffnung im Schädelknochen mit partieller Entwicklungsstörung oder vollständigem Fehlen desselben. Der Schädel ist gewöhnlich mikrocephal, das Gesicht hyperprognatisch. Der Bruchsack enthält verlagerte ganze oder partielle Hirnteile, am Gehirn findet man mangelhafte Entwicklung. Die Kinder sind gewöhnlich lebensunfähig und sterben bereits nach wenigen Tagen.

Die Cephalokele wird durch folgende Merkmale charakterisiert. Die Öffnung im Schädel ist begrenzt, sie betrifft nie ganze Knochen. Der Schädel kann zuweilen verkleinert sein, stellt aber weder eine Mikrocephalie mit Prognathismus noch eine Klinoccephalie vor.

Die bei der Exencephalie beobachtete basilare Kyphose fehlt hier. Das Gehirn ist fast normal. Alle Hirnteile liegen an ihrem Platz. Der äußere Tumor steht durch einen Stiel in Verbindung mit einem Teil des Gehirns.

Wie mir scheint, ist diese scharfe Trennung beider Formen für die Frage der Genese ziemlich belanglos, sie stellen vielmehr, wie auch andere Untersucher erwähnen, verschiedene Grade einer genetisch nicht zu trennenden Mißbildung vor, zwischen welchen es alle Arten von Übergängen gibt.

Endlich wäre noch eine neuere Arbeit von Vurpas und Léri<sup>2)</sup> zu erwähnen, die mehrere Fälle von derartigen Mißbildungen untersuchten. Nach ihnen kommen als ätiologische Momente Infektionen und Intoxikationen der Mutter in Betracht.

Bevor ich auf die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen zu sprechen komme, muß ich noch kurz erwähnen, daß die Erkenntnis der Genese der Spina bifida seit den Untersuchungen

---

1) Dissertat. Moskau 1896, russisch, zitiert nach Referaten und nach Ssamoylenko, Bruns Beiträge, Bd. 40.

2) Compt. rend. Acad. Sc. T. 137 1903.

v. Recklinghausens noch bedeutsame Fortschritte gemacht hat. Seit den Untersuchungen O. Hertwigs ist es ja klar, daß die Genese der Spina bifida eine andere sein muß wie die der Hirnbrüche und daß wir in dem Aufsuchen von Analogien zwischen diesen zwei Arten von Mißbildungen bei ihrer gänzlich verschiedenen Genese nicht zu weit gehen dürfen.

Schon Roux<sup>1)</sup> äußert sich, daß durch seine Untersuchungen die Ansicht v. Recklinghausens über die Genese der Rückenmarksspaltungen eine Stütze fänden, und Richter<sup>2)</sup>, der sich auch mit dem Studium der Spina bifida des Hühnchens beschäftigte, konnte an seinen Präparaten ähnliche Befunde erheben, wie dies später O. Hertwig tat. Aber erst O. Hertwig<sup>3)</sup> hat in seiner Arbeit über „Urmund und Spina bifida“ auf Grund von Untersuchungen an mißgebildeten Froschembryonen die Genese der Spina bifida aufgeklärt. Es gelang diesem Autor nachzuweisen, daß sowohl die von ihm beobachteten Mißbildungen der Froschembryonen, als auch die Spina bifida des Menschen ihrem Wesen nach Hemmungsbildungen seien, entstanden durch behinderten Verschluß des Urmundes und damit zusammenhängende Spaltung der Achsenorgane. In einer zweiten Arbeit<sup>4)</sup> gelang demselben Autor auch der Nachweis, daß beim Axolotl ähnliche Verhältnisse bestehen.

Es war notwendig, auf diese embryologischen Arbeiten näher einzugehen, da ja damit gezeigt ist, daß die Spina bifida auf eine Störung im Bereiche des Urmundes zurückzuführen ist, was bei den Hirnbrüchen selbstverständlich nicht der Fall sein kann.

Die Betonung der Ähnlichkeiten beider Mißbildungen, wie dies z. B. auch in der Bezeichnung des Hirnbruchs als „Spina bifida cranien“<sup>5)</sup> geschah, darf uns nach dem Gesagten nicht verleiten, auf die großen Unterschiede in der Genese der beiden Entwicklungsstörungen zu vergessen.

Während so die Mehrzahl der Autoren sich mit den primären Ursachen der Hirnbrüche beschäftigte, wurden die verschiedenen Stellen des Schädels, an welchen sich Hirnbrüche finden, weniger beachtet. Allgemein wird angenommen, daß die Austrittsstelle eines derartigen Bruchs in der Regel die Medianlinie ist und daß Hirn-

---

1) Roux, Virchows Arch. 1888, Bd. 114.

2) Sitzungsber. d. Würzburger phys. med. Ges. 1899.

3) Arch. f. mikroskop. Anatomie 1892, Bd. 39, S. 353.

4) Festschrift f. C. Gegenbauer. S. 87. Leipzig 1896.

5) Lériché, Du spina bifida cranien. Thèse de Paris 1871.

brüche fast nur an jenen Stellen gefunden werden, wo zwei oder mehrere Knochen zur Vereinigung kommen sollen. Die Ansicht Springs, daß die Austrittsstelle eines Hirnbruchs in der Regel in der Mitte eines Knochens liege, ist als Irrtum erkannt worden. Außer diesen spärlichen Angaben findet sich hierüber in der Literatur nichts Wesentliches.

De Langer<sup>1)</sup> hat zwar darauf hingewiesen, daß die Hirnbrüche der vorderen Schädelgegend alle im Verlauf der ersten Kiemenpalte liegen, doch trifft dies nicht zu. Lyssenkow jedoch bezeichnet die Mittellinie als Hauptsitz der Erkrankung und meint die zweite Lieblingsstelle an der Nasenwurzel in der Richtung der Senkrechten zur Mittellinie gefunden zu haben.

Erst in den letzten Jahren erschienen zwei Arbeiten, die sich mit dieser Frage beschäftigten und wenigstens für zwei bestimmte Formen der Hirnbrüche den Zusammenhang derselben mit Störungen in der Entwicklung bestimmter, scharf lokalisierter Stellen des Schädels nachwiesen. Es sind dies das Foramen caecum und der Hypophysengang.

Holl<sup>2)</sup> war der erste, der für das Zustandekommen einer Form von Hirnbrüchen eine befriedigende Erklärung gab, als er zeigte, daß jene Hirnbrüche, die an der Nasenwurzel zum Vorschein kommen, mit dem Foramen caecum in Zusammenhang zu bringen seien.

Diesem Autor gelang der Nachweis, daß die Austrittspforte der nasofrontalen Encephalokele durch die mangelnde Entwicklung des Processus nasalis des Stirnbeins gegeben sei. Daß auch die beiden anderen Formen der sincipitalen Hirnbrüche die nasoethmoidalen und die nasoorbitalen auf Störungen in der Entwicklung des Foramen coecum zurückzuführen seien, erscheint mir sehr wahrscheinlich, doch müssen erst anatomische Untersuchungen an geeignetem Material darüber Aufschluß geben. Für eine andere Art von Hirnbrüchen, die durch Lücken im Bereich des Keilbeins die Schädelhöhle verlassen, konnte ich<sup>3)</sup> vor kurzem eine ähnliche genetische Erklärung geben, da ich zeigte, daß ihre Entstehung mit Entwicklungsstörungen im Bereiche des Hypophysengangs zusammenhängt.

Die Ergebnisse dieser beiden Arbeiten scheinen mir für die Erkenntnis der Genese der Hirnbrüche nicht ohne Bedeutung; bekanntlich sind die sincipitalen Hirnbrüche nach manchen Angaben

---

1) Arch. génér. de médecine 1877.

2) Holl. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. i. Wien, Bd. 102, Abt. 3, S. 413.

3) A. Exner, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 90.

fast ebenso häufig, wenn nicht häufiger, wie alle anderen im Bereich der Konvexität des Schädels zusammen, d. h. näherungsweise die Hälfte der Cephalokelen benützt ein durch mangelhafte Entwicklung eines bestimmten Knochens bedingtes Loch zum Austritt aus dem Schädel. Bei der von mir beschriebenen Form der Hirnbrüche des Hypophysengangs sind die Tatsachen vielleicht noch auffallender. Bei jedem Embryo besteht zu einer gewissen Entwicklungsperiode der mit dem Mund kommunizierende Hypophysengang, der sich, wie Lantzer<sup>1)</sup> fand, auch noch bei 30 Proz. aller Neugeborenen leicht nachweisen läßt. Zuweilen liegt in einem offen gebliebenen Hypophysengang auch die Hypophyse, wie die Fälle von Luschka<sup>2)</sup> und Suchanek<sup>3)</sup> lehren.

Obwohl der offene Hypophysengang in einer frühen Entwicklungsperiode die Regel darstellt und auch zuweilen als offener Gang persistiert, sind Hirnbrüche im Bereich desselben große Seltenheiten.

Das eben Erwähnte legt den Gedanken sehr nahe, daß nicht das Offenbleiben der Schädelkapsel an einer speziellen Stelle die letzte Ursache für die Entstehung des Hirnbruchs abgibt, sondern daß wir diese wo anders zu suchen haben.

In meiner früher zitierten Arbeit erörterte ich diese Fragen und sprach die Ansicht aus, daß für das Zustandekommen des Bruchs gerade an dieser Stelle das Primäre Störungen im Bereich des Hypophysengangs, das Sekundäre die Bildung der Cephalokele an dieser Stelle sei. Das gleiche läßt sich mutatis mutandis für die sincipitalen Hirnbrüche sagen, und so sehen wir, daß wir zwar erkannt haben, daß die Austrittsstelle eine Anzahl von Hirnbrüchen durch Störungen im Bereich des Hypophysengangs und des Foramen caecum bedingt ist, wir hingegen über die Ursachen der Entstehung der Hirnbrüche seit Muscatellos Untersuchungen wenig Neues erfahren haben.

Seit 2 Jahren mit dieser Frage beschäftigt, teile ich jetzt die Ergebnisse meiner Untersuchungen mit und hoffe damit einen Schritt weiter getan zu haben in der Erkenntnis der Genese dieser Form von Mißbildungen.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auch auf eine Reihe von Fällen, die ich den Herren Professoren Kretz in Prag, C. Sternberg in Brünn und J. Tandler in Wien verdanke. Allen diesen

---

1) Petersburger med. Zeitschr. 1868, Bd. 14, S. 136.

2) Der Hirnanhang und die Steißdrüse des Menschen. Berlin 1860.

3) Anatom. Anzeiger 1887. S. 520.

Herren sei auch an dieser Stelle für ihre große Liebenswürdigkeit nochmals gedankt.

Bei der Beschreibung der einzelnen Mißbildungen habe ich alles für den Gegenstand Bedeutungslose nur gestreift.

Fall 1. Das Präparat stammt von einem anscheinend ausgetragenen, neugeborenen Kinde und stellt die linke Hälfte des Schädels dar. Das Gehirn ist für die Untersuchung unbrauchbar. An dem in seinen Dimensionen und Größenverhältnissen normalen Schädel befindet sich unterhalb der kleinen okzipitalen Fontanelle ein walnußgroßer, leicht gestielter Hirnbruch, der Teile des Großhirns enthält. Nach Entfernung des Gehirns sieht man an der Basis den normalen Verlauf der Hirnnerven. Auffallend sind eine Reihe von Knochendefekten in der sonst normal entwickelten Schädelkapsel; so findet man an der vorliegenden linken Basishälfte 8 nicht verknöcherte Stellen von 3—8 mm Durchmesser. Diese Knochendefekte liegen größtenteils im Bereich der vorderen Schädelgrube und stehen in keiner Beziehung zu den Nähten. Ein Knochendefekt liegt im Orbitaldach, drei im Stirnbein, zwei im Scheitelbein und zwei im Occiput. Alle diese Knochendefekte sind durch eine Bindegewebsmembran verschlossen, die mit der Dura mater innig verwachsen ist.

Noch ein Detail wäre zu erwähnen, das mir ontogenetisch von Bedeutung zu sein scheint. Der Basiswinkel ist bedeutend verkleinert, er beträgt bei unserem Präparat ca. 140°.

Die Schädelknochen selbst sind etwas verdünnt, die Nähte zum Teil verbreitert, so daß z. B. die Naht zwischen Schläfe- und Scheitelbein 4 mm beträgt. Während am Schädel des Neugeborenen die *Impressiones digitatae* normalerweise nur angedeutet sind, erscheinen sie hier als gut ausgeprägte Furchen von einer Deutlichkeit, wie sie auch beim Erwachsenen kaum der Norm entsprechen.

Die histologische Untersuchung eines dieser Duradefekte zeigt, daß der Knochen langsam an Dicke verliert, bis er endlich aufhört. Die Dura mater hat im Bereich des Knochendefektes keine normale Struktur und vereinigt sich mit den Bindegewebszügen der äußeren Bedeckung des Knochens zu einer zarten Bindegewebsmembran, die jedoch den normalen Bau der Dura keineswegs erkennen läßt. Die am Rande des Defektes von dem Perikranium noch gut differenzierbare Dura besteht als solche in der Mitte des Defektes nicht mehr, sie bildet hier zusammen mit dem Perikranium eine aus leicht welligen Bindegewebszügen bestehende Membran, die nicht mehr als wahre Dura anzusprechen ist. Auf den Unterschied zwischen den straffen meist parallel und geradlinig verlaufenden Fasern der Dura und den welligen Zügen dieser Membran möchte ich besonders aufmerksam machen.

Fall 2 betrifft ein ausgetragenes Kind. Die Sektion des Körpers deckte keine Abnormitäten auf. Am Sagittalschnitt des Schädels, dessen linke Hälfte mir zur Verfügung stand, sieht man einen sehr großen Hirnbruch (Fig. 1), der eine mediane Spalte im *Os occipitale* zu seinem Austritt benützt. Dieses ist nur in seinem basalen Anteil und in den Seitenpartien erhalten. Das Gehirn ist so schlecht konserviert, daß es für die weitere Untersuchung nicht verwertbar ist. Nur so viel läßt sich sagen,

daß in dem Bruchsack Teile der linken Großhirnhemisphäre vorhanden sind. Auffallend an diesem Schädel ist die Abflachung der Stirne und die rundliche Form des Kopfes, ferner der ebenfalls verkleinerte Basiswinkel und der breite Spalt zwischen vorderem und hinterem Keilbeinkörper.

Auch an diesem Präparat finden sich zwei Knochendefekte, beide im Bereich des Scheitelbeines, ebenso sind die *Impressiones digitatae* deutlich ausgebildet, wenn auch nicht in dem Maße, wie in Fall 1. Die Knochennähte sind nicht verbreitert. Die Hirnnerven zeigen keine Abnormitäten.

Bei der Untersuchung eines Stück Rückenmarks aus dem Cervicalteil fand ich eine bedeutende Erweiterung des Zentralkanal.

Die histologische Untersuchung eines dieser Knochendefekte zeigte folgende Verhältnisse: Die in der Nähe des Knochendefektes schon sehr dünne Knochenplatte verjüngt sich immer mehr und mehr. Die Knochen-



Fig. 1. Der Schnitt ist etwas außerhalb der Mittellinie geführt. Man sieht die Abflachung der Stirne, den breiten Spalt zwischen vorderem und hinteren Keilbeinkörper.

bälkchen selbst werden immer schmaler, die Zwischenräume zwischen den einzelnen Bälkchen bleiben ziemlich unverändert. Die Dura, die dort, wo Knochen noch vorhanden ist, aus einer deutlichen Schicht parallel verlaufender Bindegewebsfasern besteht (Fig. 2), hört als distinkte Membran zugleich mit dem Knochen auf und verschmilzt mit den Bindegewebszügen der äußeren Knochenhaut zu einem sich stark verjüngenden Gebilde, das in der Mitte des Defektes nicht mehr aus regelmäßig angeordneten straffen Faserbündeln besteht, sondern in seiner welligen Anordnung und durch ihr Maschenwerk an die Bindegewebszüge der Subcutis erinnert.

Es scheint mir hier notwendig, zum Vergleich normale Schädel heranzuziehen. Untersucht man die Pfeilnaht neugeborener Kinder, so findet man, daß hier ja auch entsprechend der Naht der Knochen fehlt, doch hört er nicht so scharf begrenzt auf, der Knochen reicht mit einzelnen Zacken noch weit gegen die Mitte der Nahtlinie. Zuweilen findet man einzelne kleine Knocheninseln. Die Dura mater läßt sich hier stets als

gut abgrenzbare Membran nachweisen, im Gegensatz zu den Knochendefekten an Schädeln mit Hirnbrüchen. Aus diesen eben erwähnten Unterschieden wird es wahrscheinlich, daß die pathologischen Knochendefekte bei unseren Fällen mit irgendeiner Stufe der normalen Entwicklung nichts zu tun haben. Möglicherweise sind sie durch gesteigerten Innendruck während der embryonalen Entwicklung bedingt.

Fall 3. Am Schädel eines ausgetragenen Kindes mit beiderseitiger Hasenscharte, kleinem Zwischenkiefer und Wolfsrachen findet sich eine Spalte, die vom linken Nasenloch beginnend an der medialen unteren Seite der Orbita endet. In der Gegend des linken Scheitelbeines findet sich ein Hirnbruch von der Größe einer Knabenfaust. Nach Entfernung des Schädeldaches und des vollkommen zerbröckelten Gehirns zeigt sich, daß das Gehirn eine ca. fünfkronenstückgroße Öffnung im linken Scheitelbein zur Austrittsstelle benützt. Diese Öffnung reicht auf der Höhe des Schädels bis in die Mittellinie, so daß an dieser Stelle nichts vom Scheitelbein erhalten ist. Die Basis (Fig. 3) ist auffallend rund, so daß der Längsdurchmesser kaum größer wie der Breitendurchmesser ist. Die Nähte sind verschmälert, an ausgedehnten Partien, besonders im Bereich der Basis, makroskopisch überhaupt nicht nachweisbar, mikroskopisch nur aus einer ganz schmalen knochenlosen Zone bestehend. Auch an diesem Präparat finden sich eine Reihe von Knochendefekten. So beiderseits von der Crista galli zwei ca. 3 mm große, rundliche, etwas unscharf begrenzte Defekte, rechts ein Knochendefekt, der in die Orbita führt, ferner ein ca. 11 mm im Durchmesser großer Defekt im rechten Scheitelbein, ein kleinerer im Stirnbein und ein größerer im linken Anteil des Os occipitale. Über alle diese Defekte spannt sich eine Membran, wie dies auch bei den früher erwähnten Präparaten besprochen wurde. Auch an diesem Objekt fällt der verkleinerte Basiswinkel auf. Die Hirnnerven treten an normalen Stellen aus dem Schädel aus.<sup>4</sup>

Wie aus der Zeichnung zu erschen ist, bestehen bedeutende Asymmetrien sowohl in



Fig. 2. Schnitt aus der Randpartie eines Knochendefektes. Das Schmälerwerden des Knochens und die Verschmelzung von Dura und Pericranium ist deutlich sichtbar.

der Konfiguration der Knochen als auch in den Verhältnissen der Dura. An der unteren Umrandung des Hirnbruches befindet sich eine mächtig entwickelte Leiste, an welcher der Knochen fast 1 cm dick ist.

Die histologische Untersuchung eines der früher erwähnten Duradefekte zeigt ähnliche Verhältnisse, wie beim früheren Fall. Der Knochen verschmälert sich rasch und hört ziemlich plötzlich auf. Die Dura ist nahe am Knochenrand noch gut erhalten und hebt sich von den Bindegewebszügen des Perikranium scharf ab. Weiter vom Knochenrande entfernt, verschmilzt die Dura jedoch mit dem Perikranium und ist anfangs noch als distinkte Membran zu erkennen. In der Mitte des Defektes ist von

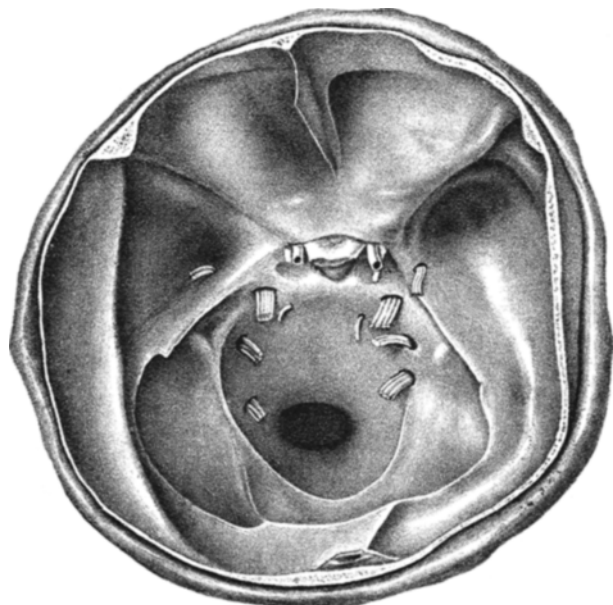


Fig. 3 zeigt die runde Schädelbasis, links im Bilde eine asymmetrische Durafalte über einem Knochenwall, über welcher das Gehirn sich gegen die Öffnung vorstülpte. Rechts sieht man den in die Orbita führenden Knochendefekt.

einer wahren Dura nichts mehr zu sehen. Ihre Bindegewebszüge sind mit denen des Perikraniums innig verschmolzen. An Stelle der straffen, geradlinig verlaufenden Fasern der Dura ist ein welliges Bindegewebe getreten, das als gleichförmige dünne Membran aus den Resten der Dura und des Perikraniums bestehend, den Knochendefekt verschließt. Die Verhältnisse am Rand und in der Mitte des Defektes werden durch Fig. 4 illustriert.

Fall 4. Bei diesem Präparat handelt es sich um ein ausgetragenes Kind mit einem Hirnbruch der Okcipitalgegend. Die Untersuchung des Körpers ergab nichts Abnormes. An beiden Ohren befinden sich Aurikularanhänge. In der Hinterhauptgegend befindet sich ein etwa hühnereigroßer Hirnbruch, der eine zweihellerstückgroße mediane Lücke etwas oberhalb



des Foramen occipitale magn. zum Austritte benützt. Diese Lücke ist vom Hinterhauptloch nur durch eine ca. 1 cm breite Bindegewebsmembran getrennt. In diesem recht großen Hirnbruch liegt das ganze Kleinhirn, das allerdings kaum walnußgroß ist. Nach Entfernung des zur weiteren Untersuchung unbrauchbaren Gehirns präsentiert sich die Basis (Fig. 5). Das Auffallendste ist hier an dem in seiner Konfiguration nicht wesentlich veränderten Objekt die Asymmetrie der Insertion des Tentorium. Wie aus der Figur zu entnehmen ist, inseriert dieses auffallend weit basalwärts, so daß unterhalb desselben nur ein spaltförmiger Raum freibleibt. Dies wird dadurch bedingt, daß das Kleinhirn nicht in der Schädelhöhle liegt, sondern Bruchinhalt ist.

An den Hirnnerven ist nichts Abnormes zu sehen. Die ganzen Schädelknochen sind auffallend dünn, die Nähte nicht verbreitert, die Impressiones digitatae stark ausgeprägt. Auch an diesem Schädel sind zahlreiche Knochendefekte vorhanden, die z. T. rundlich, z. T. unregelmäßig gestaltet sind. Dreizehn derartige Defekte befinden sich an der Basis, ziemlich gleichmäßig in allen drei Schädelgruben verteilt, nur fünf an der Konvexität.

Die histologische Untersuchung eines dieser Knochendefekte zeigt das allmähliche Verschwinden des Knochens wie bei den anderen Fällen. Die Dura verschmilzt hier jedoch nicht mit dem Perikranium zu einer nicht trennbaren Bindegewebsmembran, sondern läßt sich als allerdings verschmälerte Lamelle, aus straffen Bindegewebszügen bestehend, gut verfolgen.

Fall 5. Es handelt sich um ein ausgetragenes Kind mit einer fast kopfgroßen Geschwulst in der Scheitelbeinegend. Bei der Präparation wird folgendes festgestellt: Der große Bruch tritt durch eine, zwischen beiden Scheitelbeinen etwas hinter der großen Fontanelle gelegene, ca. 2 cm im Durchmesser große, rundliche Lücke aus dem Schädel und enthält Parietalgehirn beider Großhirn-



Fig. 4. Links oben ist die Dura als scharf getrennte Membran sichtbar, die nach unten mit dem Bindegewebe des Perikraniums verschmilzt. Die Dura ist in der Abbildung links, das Perikran. rechts.

hemisphären. Die im Bruch gelegenen Hirnabschnitte sind etwas über taubeneigroß und enthalten erweiterte Hohlräume, die mit den Seitenventrikeln kommunizieren. Die übrigen Partien des großen Bruchsackes dürften mit Flüssigkeit gefüllt gewesen sein. Der Bruchsack zeigt innen eine glatte Oberfläche mit papillären Exkreszenzen, außen ist er von normaler behaarter Haut bekleidet, die nur an der Kuppe an einer kleinen Stelle narbig verändert und haarlos ist. Die Basis des Schädels (Fig. 6) zeigt tiefe Impressionen im Bereich von beiden mittleren Schädelgruben. Auch an diesem Objekt finden sich größere und kleinere Knochendefekte,

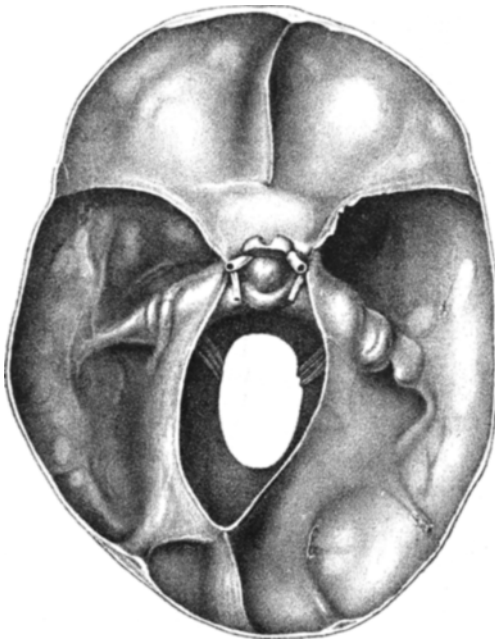


Fig. 5. Assymetrie des Tentoriums. Stark ausgebildete *Impressiones digitatae*. Dura ist erhalten, daher sind in der Abbildung die zahlreichen Knochendefekte nicht deutlich.

von rundlicher und ovaler Gestalt. Die Mehrzahl derselben ist ziemlich symmetrisch in den mittleren und hinteren Schädelgruben angeordnet, wo wir im ganzen acht zählen, an der Konvexität der Schädelkapsel finden wir nur zwei. An den Hirnnerven ist nichts Abnormes nachweisbar.

Die histologische Untersuchung eines dieser Knochendefekte ergab die gleichen Verhältnisse wie bei den früheren Objekten. Auch hier ist die Dura im Bereiche des Defektes mit dem Perikranium zu einer Bindegewebsmembran verschmolzen, die aus unregelmäßig angeordneten Faserzügen besteht.

Bei dem Konservierungszustand des Objektes läßt sich über das Gehirn folgendes aussagen:

Der dritte Ventrikel ist nicht nachweisbar, der Aqueductus Sylvii fehlt unterhalb der hinteren Vierhügelplatte. Der Plexus choroideus des vierten Ventrikels ist so mächtig, daß seine stark proliferierten vielfach durcheinander geworfenen Zotten den ganzen Hohlraum ausfüllen. Aus diesem Verhalten kann wohl mit Recht ein hypertrophischer Zustand des Plexus choroideus ventriculi quarti gefolgert werden. Keine Meningitis.

Fall 6. An einer Frucht aus dem 6. Monat fanden sich neben zwei Hirnbrüchen, eine Bauchspalte mit Eventration von Leber, Magen und Därmen. Defekt der ganzen linken oberen Extremität. Defekt des rechten Daumens und Klumpfußstellung beider Füße. In der rechten Lendengegend und an der linken Seite der Bauchspalte entspringen zwei ca. 3 cm

lange amniotische Stränge, die ca. 3 mm dick sind. Der Unterkiefer ist verkürzt, es besteht eine rechtsseitige Hasenscharte und Wolfsrachen. Das rechte Nasenloch ist gespalten, es kommt dies dadurch zustande, daß der Nasenfortsatz des Oberkiefers mit der Oberlippe nicht verschmolzen ist. Das linke Nasenloch ist nach oben disloziert. Auf eine nähere Beschreibung dieser Mißbildungen kann ich hier verzichten. Am Schädel fand sich in der Hinterhauptgegend etwas links von der Medianlinie in der Höhe beider Ohren ein kleiner, im Durchmesser ca. 2 cm großer Hirnbruch. Ein zweiter, etwa 5 cm im Durchmesser großer, fand sich über dem linken Auge, übergehend in die verbildete Nase im Bereich des linken Stirnbeins. Auf der Höhe dieses Bruches befindet sich eine kugelige, im Durchmesser ca. 2 cm große, ganz dünnwandige Cyste, die sich mit einem scharfen Rand gegen die Nachbarschaft begrenzt. Während die Umgebung der Cyste normale Behaarung zeigt, fehlt diese an der Cyste selbst vollkommen.

Nach Eröffnung des Schädels zeigt sich, von oben betrachtet, die rechte Großhirnhemisphäre bedeutend kürzer wie die linke. Die

linke Hemisphäre reicht allein in den vorderen Hirnbruchsack. Das vordere Ende der Falx weicht vorne nach rechts als schmale sichelförmige Falte ab. Am vorderen Pol verdünnt sich die linke Hemisphärenwand so, daß sie nur mehr als feine Membran der Innenfläche des Bruchs anliegt. Die früher erwähnte Cyste kommuniziert mit dem Hirnbruch nicht.

Die hintere Hernie ist nur von einer divertikelartigen Ausstülpung des rechten Okzipitallappens ausgefüllt. Die Falx weicht hier deutlich nach links ab und ist ganz niedrig. An ihrer rechten Seite sieht man den schmalen Eingang zur Hernie.

Der okzipitale Hirnbruch kommuniziert mit dem rechten Hinterhorn, der vordere mit dem linken Seitenventrikelvorderhorn. Beide Großhirnhemisphären sind miteinander innig verwachsen. Der Balken fehlt. Statt

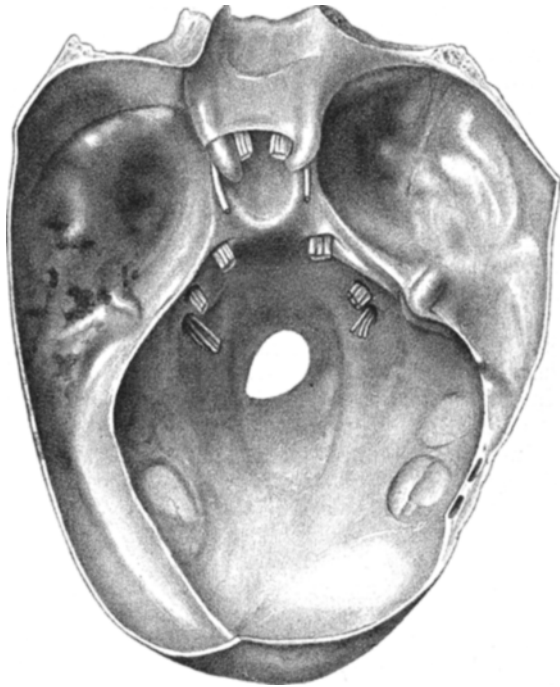


Fig. 6. Tiefe Impressionen. Rechts sieht man zwei ziemlich scharf begrenzte Knochendefekte.

der Fornices sieht man auf beiden Seiten mächtige grauweiße etwas höckerige Massen. In beiden Seitenventrikeln fehlt der Plexus choroideus.

An der Basis des Seitenventrikels sieht man das Corpus striatum und den Thalamus mit zahlreichen Ekchymosen besetzt. Am Übergang der Cella media in das linke Unterhorn befinden sich Blutkoagula. Das rechte Unterhorn ist mächtig erweitert. Das linke Vorderhorn ist bedeutend verlängert und das Corpus striatum lateralwärts verschoben. Beide Foramina Monroi sind vorhanden, das rechte anscheinend normal, das linke nach links unten und vorne verzogen. Knapp vor den Foramina monroi sind beide Hemisphären miteinander vollkommen verwachsen, die rechte Hemisphäre endet kurz darauf mit einem stumpfen Pol. Das früher erwähnte Blutkoagulum füllt das ganze linke Unterhorn aus, läßt sich jedoch leicht entfernen. Man sieht nun links den stark entwickelten Calcar avis, dessen Oberfläche von zahlreichen kleinen alten Blutungen übersät ist und stark verzweigte größere Gefäße trägt. Rechts ist das Unterhorn und Hinterhorn zu einer großen Höhle vereint, die nach hinten und links mit dem kleinen Hirnbruch kommuniziert. Die Kommunikation geht hinten und lateral um den Calcar avis herum. Auf beiden Thalami ist die Tela choroidea ventriculi III als eine braunrote, mit vielen großen geschlängelten Gefäßen versehene Membran sichtbar, doch endet sie beiderseits an der Stria terminalis und reicht nicht in die Seitenventrikel.

Bei der Besichtigung des Gehirns von der Basis aus fällt zunächst der Mangel der Brücke auf, die beiden Pyramiden sind eng aneinander gelagert, biegen plötzlich kranialwärts ab und gehen in die Pedunculi über, ohne durch eine transversale Faserung bedeckt zu sein.

Das Kleinhirn zeigt bedeutende Asymmetrien; während es rechts normalweit nach abwärts reicht und dementsprechend seitlich von der Medulla oblongata zum Vorschein kommt, ist links die ganze Seitenfläche der Medulla zu sehen, da das Kleinhirn schon an der dorsalen Seite endet. Eine analoge Asymmetrie zeigt die Austrittsstelle des Glossopharyngeus, Vagus, Facialis und des Acusticus.

Die beiden basalen Anteile der Temporallappen reichen so weit medialwärts, daß sie fast zur Berührung kommen, erst wenn man sie auseinanderdrängt, kommen die beiden Pedunculi und das verzogene Trigonum interpedunculare zum Vorschein. Fast normal verhält sich die Region des Tuber cinereum und des Hypophysenstieles. Vor dem platten, anscheinend mißgebildeten Chiasma nerv. optic. sind die beiden Hemisphären miteinander fest verwachsen. Die früher erwähnte Längendifferenz beider Hemisphären ist natürlich auch an der Basis sichtbar.

Hinter den schon beschriebenen Schweißkern liegt eine einheitliche Masse mit einem transversal gelegenen größten Durchmesser, die, wie schon ihre Form zeigt, durch totale Verwachsung der beiden Thalami entstanden ist. Hinter den beiden Thalami liegt eine kleine Epiphyse, dahinter die gar nicht gegliederte Vierhügelplatte. Entsprechend der asymmetrischen Entwicklung beider Kleinhirnhemisphären wird die Decke der Rautengrube nur vom rechten Kleinhirn überlagert.

Frontalschnitte durch die Thalamusregion lehren, daß keine Spur des dritten Ventrikels vorhanden ist. Nur in der Infundibularregion befindet sich ein minimaler Spaltraum. Am Transversalschnitt durch die Vier-

hügelregion fehlt das Lumen des Aqueductus Sylvii, während der vierte Ventrikel einen asymmetrischen Spaltraum aufweist.

Weder an der Basis noch an der Konvexität des Gehirns fanden sich irgendwelche Entzündungserscheinungen.

Nach Entfernung des Gehirns zeigen sich an der Basis gut ausgeprägte mittlere Schädelgruben mit tiefen Impressiones digitatae. Des Tentorium ist nur angedeutet, links etwas weiter lateral wie rechts verlaufend. Der Raum unter dem Tentorium ist entsprechend dem kleinen Kleinhirn abnorm beschränkt. Etwas links von der Mittellinie ist im Bereich des Okziput der längsovale kleine Eingang in den Hirnbruch. Links oberhalb des nicht verknöcherten Orbitaldaches ist der fast kreisrunde 3,5 cm im Durchmesser große Eingang in den vorderen Hirnbruch.

Außer dem eben erwähnten großen Knochendefekt findet sich ein zweiter im rechten Orbitaldach; an der Konvexität des Schädels sind die Nähte sehr breit, ein großer Knochendefekt besteht entsprechend dem rechten Stirnbein.

Zur histologischen Untersuchung gelangte ein Stück des okzipitalen Bruches, der nichts Auffälliges zeigte. Die Dura ließ sich auf der Höhe des Tumors nicht nachweisen.

Der Knochendefekt des linken Orbitaldaches wurde ebenfalls untersucht.

Auch hier fand ich in Analogie mit den früheren Fällen den Defekt überdacht von einer Bindegewebsmembran, die nicht mehr dem Bild einer wahren Dura entsprach.

Fall 7. Im Anschluß an die eben beschriebenen Fälle von Hirnbruch möchte ich noch kurz über einen Fall von Spina bifida berichten, der einige interessante Einzelheiten zeigte. Es handelte sich um ein ausgetragenes Kind, das eine fast hühnereigroße Spina bifida im Bereich der Lendenwirbelsäule hatte. Außerdem bestand ein sehr hochgradiger Hydrocephalus internus. Keine Meningitis (Fig. 7). Die Schädelknochen sind erdünnert, die Nähte verbreitert, doch bestehen keine Knochendefekte. Beide

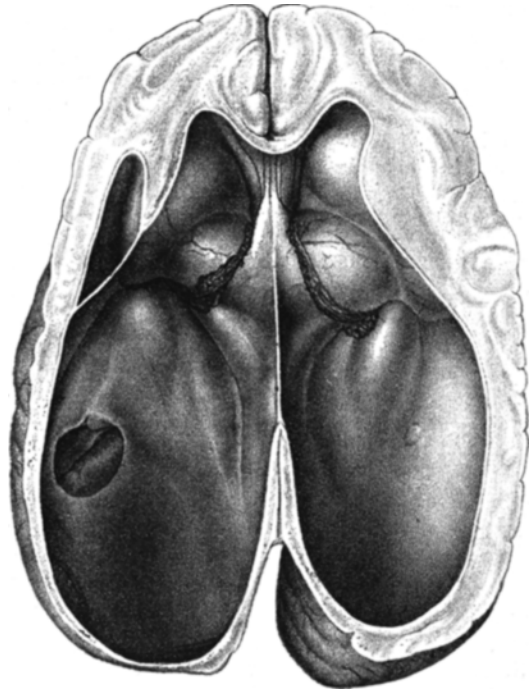


Fig. 7. Enormer Ventrikelhydrops. Breite Kommunikation beider Seitenventrikel. Links rundlicher Defekt der Hirnsubstanz.

Seitenventrikel kommunizierten breit miteinander. Diese Kommunikation war bedingt durch Zugrundegehen des Septum pellucidum. Die Hirnrinde ist an einzelnen Stellen, wie man das nach der Form schließen möchte, durch Druck von innen her, größtenteils zugrunde gegangen, so daß von innen betrachtet, ziemlich scharf begrenzte Defekte der Hirnrinde bestehen, die nur durch eine zarte durchscheinende Membran, die im Niveau der äußeren Hirnrindenfläche liegt, abgeschlossen sind. Die histologische Untersuchung eines dieser Defekte zeigt, daß in der Tat die nervösen Elemente an diesen Stellen fast fehlen und der Defekt durch etwas verdickte Arachnoidea ausgefüllt ist.

Bei der histologischen Untersuchung des Gehirnstammes ließ sich folgender Befund erheben. Ganz vorne im Bereiche des Defektes des Septum pellucidum, von dem keinerlei Reste zu sehen sind, ist der Ventrikelhohlraum von einem Ependym bekleidet, das zunächst aus einem einreihigen kubischen bis zylindrischen Epithel besteht und soweit dies die Konservierung zu entscheiden gestattet, Flimmerhärchen trägt. Gegen den Abhang des Nucleus caudatus, also an den lateralen Seiten der breit kommunizierenden Vorderhörner, ändert sich das Bild. Das Ependym zeigt zahlreiche Gruben, Furchen und Falten und sieht einem mit der Unterlage verwachsenen Plexus choroideus nicht unähnlich. Dabei sind die Zellen des einreihigen Epithels auffallend hoch. Unter dem Ependym kommt es zu einer mächtigen Ansammlung von zelligen Elementen, welche sich mit Hämalun stark gefärbt haben. Dementsprechend zeigt sich unter dem Ependym eine tiefdunkelblaue Zone, die als Leukocyteninfiltration aufzufassen ist. Der Ventriculus tertius ist größtenteils vollkommen obsolet, unter dem deutlich nachweisbaren Corpus fornicis, welcher auch an seiner dorsalen Fläche Ependym trägt, da ja auch der Balken vollkommen fehlt, läßt sich der Plexus choroideus ventriculi tertii deutlich nachweisen. Dieser ragt in einen ganz kleinen, mit Ependym umsäumten Hohlraum hinein. Der übrige Anteil des dritten Ventrikels ist durch die vollkommene Aneinanderlegung und Verwachsung der beiden Thalami verschwunden, mit Ausnahme eines ganz kleinen basal gelegenen Lumens. Verfolgt man dieses oralwärts, so löst es sich in kleinere und größere Divertikel so vollkommen auf, daß das Ganze bei schwacher Vergrößerung drüsen Schlauchähnliche Gebilde vortäuscht. Soweit der Plexus choroideus des Seitenventrikels nachweisbar ist, erscheint er mächtig entwickelt und vielfach gefaltet. Ganz auffällig ist die Pigmententwicklung im Oberflächenepithel des Plexus choroideus. Stellenweise ist die Entwicklung des Pigments, besonders gut ist sie an Flachschnitten zu sehen, so stark, daß man ein spätembryonales Retinapigment vor sich zu haben glaubt. Die Gefäße des Plexus sind mächtig erweitert, das Stroma ist ödematös und sieht sukkulent aus.

Über das Verhalten des vierten Ventrikels läßt sich nicht viel sagen, doch scheint es, als ob auch an der Übergangsstelle zwischen Aquaeductus Sylvii und viertem Ventrikel, wenn auch kein Verschluß, so doch eine auffallende Verengung vorhanden wäre.

Das Rückenmark besitzt einen sehr weiten, am Querschnitt dreieckigen Zentralkanal, der an Größe fast die Hälfte des gesamten Rückenmarkquerschnitts einnimmt. Eine Differenzierung des Rückenmarks in Hörner fehlt

vollständig. Stellenweise sieht man in den seitlichen Ecken Zellen, die als motorische Vorderhornzellen anzusprechen sind, ohne daß etwas von der charakteristischen Querschnittsfigur des Vorderhorns nachweisbar wäre.

Überblicken wir die Ergebnisse der Untersuchung, so läßt sich an der Hand von diesen Objekten folgendes sagen. In allen Fällen von Hirnbruch haben wir neben dem Knochendefekt, der als Austrittsstelle für den Hirnbruch benützt wurde, auch noch andere größere und kleinere Knochendefekte gefunden, die in gleicher Weise auch von anderen Autoren bei ihren Fällen beschrieben wurden.

Dieser Befund konnte bei allen Fällen erhoben werden und ist demnach für unser Material die einzige gemeinsame Veränderung der knöchernen Schädelkapsel.

Als zweite, immerhin noch recht häufige Tatsache, wäre das Vorhandensein der stark ausgeprägten *Impressiones digitatae* zu nennen. Daß das starke Hervortreten dieser *Impressiones* auf abnorm hohen intrakraniellen Druck zurückzuführen ist, scheint fraglos und wird wenigstens bei anderen Erkrankungen allgemein angenommen. Es scheint mir hier notwendig, darauf hinzuweisen, daß zur Entstehung einer intrakraniellen Drucksteigerung außer der Vermehrung des Innendruckes auch eine annähernd normale Widerstandsfähigkeit der Schädelkapsel gehört und es ist unerklärt geblieben, wieso diese, wie die Untersuchung ergeben hat, erhalten blieb.

Weniger klar liegen die Verhältnisse bei den früher erwähnten Knochendefekten.

Bekanntlich war es besonders Muscatello, der auf das Vorkommen dieser Knochendefekte hingewiesen hat und aus dem gleichzeitigen Fehlen der Dura im Bereiche des Hirnbruches auf die Entwicklungshemmung der osteogenen Schicht geschlossen hat. van Heukelom hat im großen und ganzen diese Ansicht akzeptiert, so daß bei der Entstehung eines Hirnbruches diese Entwicklungshemmung mit dem Ausbleiben der Bildung einer wahren Dura das Primäre sein soll. Statt einer wahren Dura ist dann an einer zirkumskripten Stelle die Schädelkapsel durch eine Schicht embryonalen, nicht genügend differenzierten Bindegewebes verschlossen, die den an sie gestellten Anforderungen nicht genügt und dem intrakraniellen Druck nachgibt. Dies wäre die Hypothese der genannten Autoren. Daß in der Tat die Dura in einer großen Anzahl von Fällen im Bereiche des Bruchsackes fehlt, ist von mehreren Untersuchern bestätigt worden, so daß wir keinen Grund haben, daran zu zweifeln, daß wirklich im Bereich des Hirnbruches eine

mangelnde Differenzierung der osteogenen Schicht eingetreten ist. Soll aber diese mangelnde Differenzierung wirklich die Ursache für das Entstehen eines Hirnbruches abgeben? Ich glaube, diese Frage ist zu verneinen und zwar auf Grund meiner Untersuchungen. Wir haben gesehen, daß bei unseren Fällen von Hirnbrüchen die mehrfach erwähnten Knochendefekte zum Teil wenigstens auch nicht durch eine wahre Dura verschlossen sind, wir sehen, wie die Dura am Rande des Knochendefektes mit dem Perikranium zu einer Bindegewebsmembran verschmilzt und daher zumindest in der Mitte des Defektes von einer erkennbaren Dura nicht mehr die Rede sein kann. Es ist nun, die Richtigkeit der früher erwähnten Theorie vorausgesetzt, gar nicht einzusehen, warum es nicht an diesen Stellen mit mangelnder Differenzierung der osteogenen Schicht, auch zur Bildung von Hirnbrüchen, oder zum mindesten zur Ausbuchtung dieser Stellen kam. Daß für eine derartige Vorwölbung die denkbar günstigsten Bedingungen bei einem Teil unserer Fälle bestand, ist klar, da ja, wie früher erwähnt wurde, vermehrter intrakranieller Druck bestand. Trotzdem wurde nie eine derartige Ausbuchtung eines solchen Knochendefektes beobachtet. Diese Tatsache läßt sich mit der Theorie Muscatellos nicht vereinigen, da nach der Annahme dieses Autors, die mangelhaft differenzierte Bindegewebsmembran dem intrakraniellen Druck nachgeben müßte und sich vorwölben sollte.

Wir sehen, daß uns die vorurteilslose Untersuchung der Schädel unserer Fälle von Hirnbruch bereits zu Gegensätzen mit der heute allgemein akzeptierten Theorie über die Genese der Hirnbrüche geführt hat.

Die Untersuchung der Gehirne, soweit diese möglich war, stellte in Übereinstimmung mit van Heukelom bei mehreren Fällen Störungen in der Entwicklung des Plexus choroideus fest. Bei Fall 5 war der dritte Ventrikel nicht nachweisbar, der Aquaeductus Sylvii fehlte unterhalb der hinteren Vierhügelplatte, der Plexus choroideus des vierten Ventrikels war hypertrophisch und füllte den ganzen Hohlraum bis zur Stenosierung aus. In Fall 6 fehlte der Plexus choroideus der beiden Seitenventrikel und es bestand Balkenmangel, und der dritte Ventrikel und der Aquaeductus Sylvii fehlte.

Vergleichen wir mit diesen Befunden den Fall von Spina bifida (Fall 7), so finden wir am Gehirn einige Ähnlichkeiten mit den Fällen von Hirnbruch. Es besteht Balkenmangel, Verwachsung der Thalami und eine Stenose im Bereich des 3. Ventrikels. Der Fall zeigt, daß auch bei einer Spina bifida am Gehirn ähnliche



Veränderungen vorkommen können, wie sie bei Hirnbrüchen angetroffen werden und wurde von mir nur aus dem Grunde näher beschrieben, um zu zeigen, daß die gefundenen Veränderungen am Gehirn auch nicht danach angetan sind, uns für die Genese der Hirnbrüche sichere Anhaltspunkte zu geben; ähnliche Veränderungen kommen eben auch bei ganz anderen Mißbildungen vor.

Das Resultat meiner Untersuchungen an diesen Fällen von Hirnbruch ist demnach nur ein negatives, da ich zwar die von anderen Autoren gefundenen Tatsachen, Schädelanomalien und Veränderungen am Plexus choroideus, bestätigen kann, mich aber mit der Deutung dieser Befunde, wie sie von Muscatello und van Heukelom stammen, nicht einverstanden erklären kann.

Da ich speziell die mangelnde Differenzierung der osteogenen Schicht nicht als das Primäre bei der Genese der Hirnbrüche ansehen kann, mußten sich die weiteren Untersuchungen vor allem mit Entwicklungsanomalien des Gehirnes beschäftigen, da es wahrscheinlich war, hier den Schlüssel für die Erkenntnis dieser Mißbildungen zu finden.

Wie alle Autoren übereinstimmend annehmen, müssen derartige Mißbildungen in der ersten Zeit des Embryonallebens entstehen, so daß a priori anzunehmen ist, daß die primären Entwicklungsstörungen, welche die Ursache für Cephalokelenbildung abgeben, in den ersten Wochen des Embryonallebens der Beobachtung viel eher zugänglich sind als später. Daher werden Untersuchungen an jungen Embryonen viel mehr zur Klärung dieser Frage beitragen als alle Studien an der ausgetragenen Frucht, wo wir es mit einem abgeschlossenen Zustand zu tun haben, bei welchem die ursächlichen Veränderungen längst unerkennbar geworden sein können oder doch unter der Unsumme der sekundären Erscheinungen sich der Erkenntnis entziehen.

Wie ich bereits erwähnte, läßt sich aus der anatomischen Untersuchung meiner Objekte mit einiger Wahrscheinlichkeit sagen, daß Störungen in der Entwicklung des Gehirns die primäre Rolle bei der Entwicklung der Cephalocelen spielen und daß die heute ziemlich allgemein akzeptierte Theorie Muscatellos nicht befriedigt. Der Zufall hat es nun ermöglicht, bei dieser Untersuchung weiter zu gelangen. Prof. Tandler gelangte in den Besitz eines 14 mm langen menschlichen Embryos, der ganz eigentümliche Verhältnisse des Schädelbaues zeigte. In der Gegend des Hinterhauptes fand sich eine Geschwulst, die sofort auffiel und die Veranlassung war, den Embryo in eine sagittale Schnittserie zu zerlegen.

Schnitte, nahe der Medianlinie dieses Embryos (Fig. 8), lassen sofort eine eigentümliche Knickung desselben in der Gegend des hinteren Endes der Schädelbasis erkennen. Während Fig. 9 die-

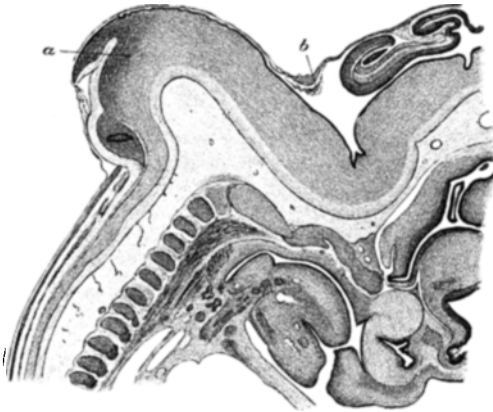


Fig. 8. a) Knickungswinkel, b) Plexus ventriculi III.

selben Verhältnisse an einem gleichgroßen normalen Embryo illustriert, zeigt Fig. 10 den pathologischen Fall. Der Knickungswinkel an der genannten Stelle ist in die Augen fallend, und es ist klar, daß es mit einer Ausbuchtung der Hinterhauptgegend einhergehen mußte, die, wie auch aus dem Übersichtsbild (Fig. 8) hervorgeht, nur als Hirnbruch in der Okzipitalgegend zu deu-

ten ist. Außerdem finden wir bei der Durchmusterung dieser Serie noch etwas sehr Auffallendes. Der Plexus choroideus des vierten Ventrikels und der Seitenventrikel ist sehr bedeutend vergrößert. In welchem Umfang dies geschehen ist, geht am besten aus den Figuren 11 und 12

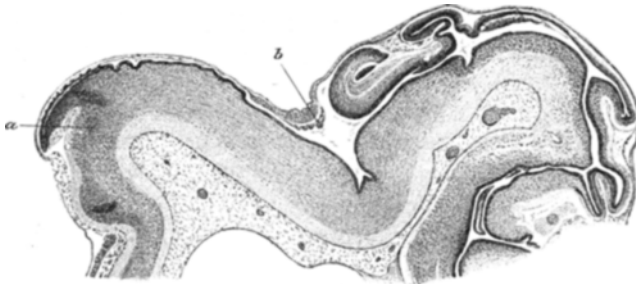


Fig. 9. a) Knickungswinkel, b) Plexus ventric. IV.

hervor. Die erste zeigt den Plexus choroideus des vierten Ventrikels an einem normalen Embryo. Ich ließ den Schnitt zeichnen, der die größte Ausdehnung des Plexus zeigte. Fig. 12 zeigt den Plexus bei unserem Embryo mit Hirnbruch.

Der große Unterschied nicht nur in dem Bau des Plexus, hier eine Reihe von quer getroffenen Zotten neben der mächtig ent-

wickelten Basis, dort nur eine kleine Stelle ohne Zottenbildung, sondern auch die Anzahl der Zellen scheinen von großer Bedeutung zu sein. Ganz ähnliche Unterschiede in der Mächtigkeit der Entwicklung sieht man auch bei dem Plexus choroidei der Seitenventrikel. Auch hier ist der Plexus des pathologischen Embryos um das Vielfache größer wie der des normalen.

Embryonen aus frühen Entwicklungsstadien mit Hirnbrüchen sind, soweit ich die Literatur kenne, bisher noch nicht genauer beschrieben worden; ähnliche Störungen im Bereich des Rückenmarks wurden allerdings bereits beobachtet; so fand Lebedeff<sup>1)</sup> bei einem 8 mm langen menschlichen Embryo und an Hühnerembryonen ein teilweises Offenbleiben des Medullarrohres.

Martin und Fourneux<sup>2)</sup> sahen bei einem menschlichen Embryo von 9 mm Länge den Sinus rhomboidalis weit klaffend. Darestes Versuche wurden bereits erwähnt.

Endlich muß ich auf eine Arbeit Fischels<sup>3)</sup> noch näher eingehen, da ich im folgenden noch öfter auf sie zurückkommen werde.

Neben einem Embryo mit Verdoppelung des Medullarrohres beschreibt er einen Fall von fötaler Hydromyelia bei einem menschlichen Embryo von 6 mm Länge. Bei diesem fand sich in der Lumbalregion eine Stelle, an welcher die dorsale Wand des Rückenmarks fehlte und das Rückenmark gegen außen nur von einer zarten Mesoderm-schicht und dem Ektoderm abgeschlossen worden war. Bei der Besprechung dieser Mißbildung kommt Fischel zu dem Schluß, daß es sich um ein sekundäres Platzen des früher schon geschlossenen Medullarrohres handelt, bedingt durch eine früh-embryonale

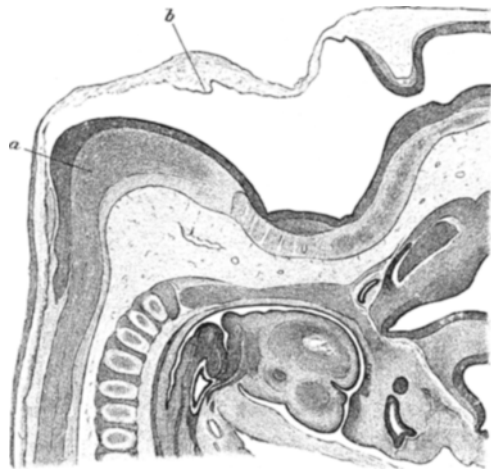


Fig. 10. a) Knickungswinkel, b) Plexus ventric. IV.

1) l. c.

2) Zit. nach v. Recklinghausen.

3) Zieglers Beitr. 1907, Bd. 41, S. 536 ff.

Hydromyelië. Nach seiner Ansicht hätte sich bei weiterem Wachstum des Embryos daraus eine Myelocyste oder Myelocystokele entwickelt.

Fischel sieht also in der abnormen Flüssigkeitsansammlung in dem bereits geschlossen gewesenen Medullarrohr das primäre Moment und nimmt an, daß diese Ansammlung eine Sprengung des Medullarrohres zur Folge hatte, und erst dadurch, also sekundär, eine

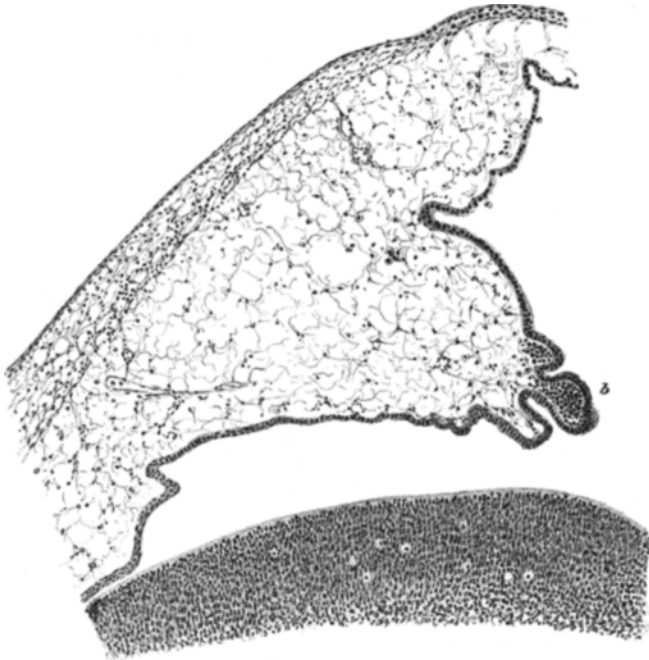


Fig. 11. b) Plexus choroideus.

Störung in der Ausbildung der mesodermalen Elemente eintrat. Fischel ist daher ganz anderer Ansicht als v. Recklinghausen, der in einer Störung der Differenzierung des Mesoderms die primäre Ursache für die Entstehung der Spina bifida gefunden zu haben glaubte.

Wie später noch ausgeführt werden wird, können wir Fischel nur zustimmen und die primären Ursachen in Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems sehen.

Beschreibungen von Hirnbrüchen bei jungen Embryonen konnte ich in der Literatur nicht finden, wohl aber bildet Ammon<sup>1)</sup> in

1) Die angeborenen chirurgischen Krankheiten des Menschen. Berlin 1842.

seinem Atlas einen Embryo ab mit einer Vorwölbung am Schädel, die der Autor als Hirnbruch auffaßt, doch fehlt leider eine nähere Beschreibung des Falles; nach der Abbildung scheint es sich um einen Embryo von 30—40 mm Länge gehandelt zu haben.

Vergleicht man unseren Embryo mit älteren normalen Föten, so sieht man, daß auch in einem etwas späteren Entwicklungsstadium die Plexusbildung bei normalen Embryonen lange nicht so mächtig ist, wie bei unserem Embryo mit Hirnbruch.



Fig. 12. b) Plexus choroides.

Der eben beschriebene Fall scheint mir für die Frage der Genese von prinzipieller Bedeutung zu sein. Es handelt sich hier um einen Embryo der ungefähr 5—6 Wochen alt ist. Diese Altersbestimmung ist allerdings nicht vollkommen einwandfrei, da die Länge des Embryos von 14 mm auf ein jüngeres Individuum schließen läßt. Bedenkt man jedoch, daß einerseits durch die Knickung die Länge etwas vermindert ist und daß andererseits die Entwicklung speziell des Darmes einem etwas späteren Stadium als dem von 14 mm entspricht, so ist es wahrscheinlich, daß wir mit 5 Wochen das Alter des Embryos richtig taxiert haben.

Das heißt also, bei unserem 5 Wochen alten Embryo sind bereits so schwere Veränderungen ausgebildet, daß die Erkennung einer Abnormalität im Bereich der Kopfanlage sicher möglich ist. Damit ist es wahrscheinlich gemacht, daß die ersten Spuren dieser Mißbildung auf eine noch viel frühere embryonale Zeit zurückzuführen sind und vielleicht bereits am dreiwöchentlichen Embryo nachweisbar gewesen wären. Sicher ist, daß ein Zustand, der bei uns am fünfwochentlichen Embryo schon makroskopisch erkennbar war, bereits längere Zeit bestand und daher die Entwicklung eines Gehirnbruchs in den ersten Monat des Fötallebens fällt.

Macht man sich klar, daß diese Mißbildung zu einer Zeit bereits deutlich nachweisbar war, in welcher die Entwicklung der Schädelkapsel noch auf einer sehr niederen Stufe stand und die mesodermale Schicht, aus der sich Gehirnhäute, Knochen und Perikranium bilden, noch keineswegs differenziert ist, so ist die Annahme, daß bei der Genese der Hirnbrüche Entwicklungsstörungen des Mesoderms nach van Heukelom, der osteogenen Schicht nach Muscatello die Hauptrolle spielen, wenig befriedigend.

Die Gehirnhernie, um mit Muscatello<sup>1)</sup> zu sprechen, als „Ergebnis einer Entwicklungshemmung, welche in dem einen Falle nur die Meningen und die Schädelknochen betrifft, in dem anderen sich auf die Fascie, das Unterhautbindegewebe und den epidermoidalen Übergang erstreckt“ anzusehen, kann nicht befriedigen, wenn wir wissen, daß der Hirnbruch bereits zu einer Zeit ausgebildet ist, wo die Differenzierung dieser mesenchymalen Schicht noch nicht vorhanden ist.

Da der Nachweis erbracht ist, daß bereits im ersten Fötalmonat die Störungen, welche die Bildung des Hirnbruchs verursachen, eingetreten sind, so scheint mir die Annahme, daß alle nachgewiesenen Entwicklungshemmungen des Mesenchyms sekundärer Natur sind, um so plausibler, da es sehr wohl verständlich ist, daß beim Bestehen einer Hirnhernie, die noch nicht differenzierte mesodermale Schicht sich regelwidrig entwickelt. So erscheint es vollkommen verständlich, wenn das noch nicht differenzierte Mesoderm durch den austretenden Hirnbruch schwer geschädigt wird und darauf mit mangelnder Differenzierung reagiert.

Mit dem Nachweis des so frühen Entstehens des Hirnbruchs erscheint es auch verständlich, daß Hirnbrüche und Hydrocephalus sich in bezug auf die Knochenbildung so stark unterscheiden.

---

1) l. c., S. 176.

van Heukelom hat neben anderen besonders darauf hingewiesen, daß sich die beiden Störungen darin wesentlich unterscheiden, daß beim Hirnbruch verminderte Knochenbildung, beim Hydrocephalus normale, ja sogar vermehrte Knochenbildung die Regel ist.

Die erste Störung tritt eben zu einer Zeit in Erscheinung, wo von einer Knochenbildung noch lange keine Rede sein kann, die zweite ist entstanden zu denken zu einer Zeit, wo die Differenzierung des Mesenchyms bereits vollendete Tatsache ist, die osteogene Schicht besteht und kann entsprechend den an sie gestellten Anforderungen mit normaler oder vermehrter Knochenproduktion reagieren.

Bereits Muscatello hat darauf hingewiesen, daß eine Reihe von Fällen beschrieben wurden, bei welchen sich teilweise Knochendefekte am Schädel fanden, er selbst berichtet über einen Fall, wo sehr große Teile unverknöchert geblieben waren, ohne daß dabei ein Hirnbruch beobachtet worden wäre. Bei dieser Gelegenheit möchte ich auch noch auf jene recht seltenen Fälle verweisen, wo bei Individuen mit Defekt der Schlüsselbeine, Knochendefekte in der Schädelkapsel beobachtet werden, auch bei diesen wurden niemals Hirnbrüche beobachtet.

Daß diese Knochendefekte, speziell bei gleichzeitigem Fehlen der Clavicula, nur durch mangelnde Differenzierung der osteogenen Schicht erklärt werden können, scheint mir fraglos, und es ist auffallend, daß bei dieser mangelnden Differenzierung keine Hirnbrüche beobachtet werden. Denn auch bei diesen Fällen wird es sich um ganz ähnliche Verhältnisse handeln, wie sie Muscatello und van Heukelom bei Hirnhernien fanden.

Es ist nicht anzunehmen, daß hier eine wahre Dura mater mit allen ihren physiologischen Eigenschaften vorliegt; auch hier dürfte es sich, um Muscatellos Worte zu gebrauchen, um eine Schicht embryonalen Bindegewebes handeln.

Da leider bisher histologische Untersuchungen derartiger partieller Knochendefekte fehlen, kann ich über diesen Punkt nur Vermutungen äußern.

Ich habe den Eindruck, als hätte man bei der Frage der Genese der Hirnbrüche Ursache und Wirkung etwas verwechselt.

Die früher geschilderten Veränderungen an einem fünfwöchentlichen Embryo, die das Bestehen eines Hirnbruches bereits deutlich erkennen lassen, weisen mit Bestimmtheit darauf hin, daß derartige Mißbildungen in den ersten Wochen des Embryonallebens entstehen.

Diese Tatsache allein zwingt uns zur Annahme, daß für die Entstehung eines Hirnbruchs mangelnde Differenzierung der osteogenen Schicht der Schädelkapsel nicht verantwortlich gemacht werden kann und weisen darauf hin, daß alle bisher gefundenen Veränderungen am knöchernen Schädel rein sekundärer Natur sind. Auf einen ganz analogen Standpunkt stellte sich bereits Monakow<sup>1)</sup>. Er sagt bei der Erörterung der Frage, ob im Mesoderm oder im Medullarrohr die Ursache derartiger Mißbildungen zu suchen sei: aus unserer Kenntnis über die ersten Entwicklungsvorgänge des Schädels, der Wirbelsäule und ihres Inhalts ist zu entnehmen, daß die Schließung des Medullarrohres der Bildung des Blastems für die Wirbelsäule und den Schädel beträchtlich vorausgeht und daß dieses sich dem Medullarrohr anzupassen hat und nicht umgekehrt.

Wie leicht bei diesen Fragen Ursache und Wirkung miteinander verwechselt werden können, zeigen in klassischer Weise die verschiedenen Ansichten, die man über Mikrocephalie hatte. Während wir heute wissen, daß die Ursache des Mikrocephalus Kleinheit des Gehirns ist, daß nicht frühzeitige Verknöcherung der Nähte und mangelndes Wachstum der Schädelkapsel das Wachstum des Gehirns beschränkt, hat man noch vor wenigen Jahren, von der gegenteiligen Anschauung ausgehend, derartige Kranke trepaniert, um Platz für das Wachsen des Gehirns zu schaffen.

Nach dem eben Gesagten muß ich daran festhalten, daß die gefundenen Veränderungen an der Schädelkapsel sekundärer Natur sind und für die Genese der Hirnbrüche nicht in Betracht kommen. Ich kann dies um so mehr tun, als ich in der Lage bin, an einem anderen Fall dies zeigen zu können.

Es handelt sich um einen 5 mm langen menschlichen Embryo, der im Besitz der ersten anatomischen Lehrkanzel in Wien ist. Das Studium des in eine Schnittserie zerlegten Embryos ergab folgenden Entwicklungszustand. Die Linsenbläschen sind offen und die innere Schicht des Augenbeckers ist hoch. Der Opticusstiel ist sehr weit. Der Hypophysengang ist weit offen und mit dem Mund in offener Kommunikation. Es besteht eine Andeutung von Zweilappung an der Hypophyse. Der Embryo ist gut konserviert, speziell im Gehirn sind zahllose Mitosen zu sehen, das Mesoderm liegt dem Gehirn allseits gut an.

1) Ergebnisse d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Wiesbaden 1901, S. 541. v. Monakow, Über die Mißbildungen des Zentralnervensystems.



Da die Verhältnisse an der etwas schief geschnittenen Serie nicht klar waren, habe ich vom Gehirn ein Plattenmodell in 150-facher Vergrößerung angefertigt und will zuerst dieses beschreiben.

Der Schädel ist stark spiralig nach links gedreht, entschieden stärker als dies der Norm entspricht. Im Bereich des Mesencephalons ist ein längsgestellter Spalt (Fig. 13 und 14 auf Tafel I) zu sehen, der nach vorne noch in den Bereich des Isthmus mesencephali anterior reicht. Das Gehirn ist von den Seiten her flach gedrückt, die beiden Optici sind weit offen, das Infundibulum reicht tief nach abwärts. Die beiden Hemisphären sind als flache Vorwölbungen mit kleinem Ventrikelhohlraum deutlich sichtbar.

Der früher erwähnte Spalt im Mesencephalon liegt an der dorsalen Wand etwas nach rechts außer der Medianlinie und überragt mit seinem rechts vorne stark evertierten Rand die basalen Partien des Mesencephalon. Der Spalt hat am Modell eine größte Länge von 6,4 cm in der Längsrichtung, seine größte Breite beträgt 1,6 cm. Sehr auffallend sind die Verhältnisse des Ektoderms an diesem Spalt. Bereits am hinteren Ende des Mesencephalons tritt das Ektoderm in unmittelbare Nähe des Gehirns, es verschmälert sich das Mesoderm immer mehr und fehlt in der Nähe des Spaltes an einer kleinen Stelle bereits vollkommen, so daß hier Ektoderm und Gehirn sich berühren. Am Beginn des Spaltes beginnen sich die beiden Spaltränder etwas lippenartig nach außen zu evertieren, über sie zieht das Mesoderm und Ektoderm hinweg. Noch weiter gegen die Mitte des Spaltes zu erstreckt sich die vordere Lippe zungenförmig nach hinten und die rückwärtige stülpt sich stark nach außen um. Im Bereich der größten Ausdehnung des Spaltes an der eben geschilderten Stelle tritt das Ektoderm vorne im spitzen Winkel an das dem Spalt zugekehrte Ende des Gehirns heran und begrenzt so zwischen sich und dem Gehirn das immer schmaler werdende Mesoderm. Rückwärts haftet das Ektoderm ebenfalls am äußersten Rande der rundlichen Lippe und verläuft hier nach hinten unten. So entsteht eine breite Kommunikation zwischen Ventrikelhohlraum und Außenwelt, die in ihrem hinteren Ende allerdings noch von Mesoderm und Ektoderm bedeckt ist.

Wohl im Zusammenhang mit dieser abnormen Öffnung des Gehirns steht die früher erwähnte Verminderung des Breitendurchmessers des Gehirns. Beiderseits sind hinter den Hemisphären die Gehirnpartien eingesunken und springen gegen den Ventrikelhohlraum vor, doch sind auch diese Stellen gut konserviert.

Die mikroskopische Untersuchung der Serie stellte folgendes fest: An dem sonst keine Abnormitäten zeigenden Embryo findet

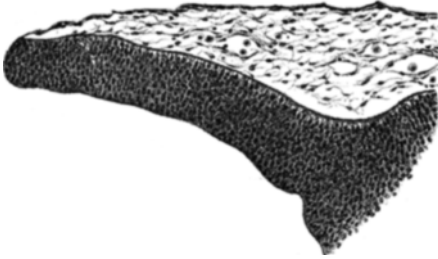


Fig. 15.

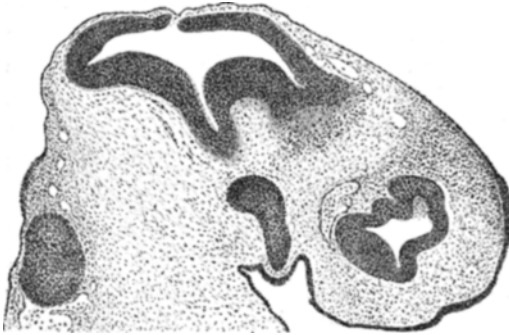


Fig. 16.



Fig. 17.

man im Schwanzteil des Rückenmarks eine Verdoppelung des Zentralkanal, ähnlich wie dies schon wiederholt beschrieben wurde. Über das Gehirn, das ja nach dem Modell bereits beschrieben wurde und in seiner Konfiguration durch die Fig. 13 und 14 dargestellt wird, wäre noch einiges zu erwähnen. Im Bereich der Spaltbildung zeigt das Gehirn gut abgerundete Lippen, das Ektoderm geht gut begrenzt an das Gehirn heran und vereinigt sich mit ihm am Außenrand der Lippen. Spuren einer Zerreißung oder Zerkümmerung sind nirgends zu sehen. Eine dieser Lippen wird in Fig. 15 wiedergegeben. Die Abbildung zeigt deutlich, daß es sich hier um kein Kunstprodukt handelt und daß der Embryo gut konserviert ist.

Die Figuren 16 und 17 zeigen zwei Schnitte aus der Serie. In Fig. 16 ist, wie man sieht, das Medullarrohr nicht vollkommen geschlossen, der

Spalt wird aber vom Ektoderm überbrückt; in Fig. 17 hingegen kommuniziert der Ventrikel durch einen breiten Spalt mit der Außen-

welt und das Ektoderm setzt sich beiderseits an die Spaltränder des Medullarrohres an.

Die Gefäßversorgung des Gehirns ist von der eines normalen Embryos nicht nachweisbar verschieden; so sieht man deutlich beide cerebrale Karotiden. Hämorrhagien fehlen. Auch die typische Stellung der Mitosen an der Lumenseite des Hirnrohres ist deutlich zu sehen, so daß die normale Wachstumsrichtung des Gehirns bestehen blieb. Was aus diesem Embryo im Falle seiner Weiterentwicklung geworden wäre, ist nicht leicht zu sagen. Wäre der Zustand der offenen Kommunikation bestehen geblieben, so wäre es vermutlich zur Bildung eines Anencephalus gekommen, da es wahrscheinlich ist, daß im Laufe der intrauterinen Entwicklung noch mehr Gehirn evertiert worden wäre. Hätten sich jedoch im weiteren Verlauf Restitutionsvorgänge abgespielt, so wäre es sehr wohl denkbar, daß das Ektoderm, vielleicht auch das Mesoderm über die Spalte gewachsen wären und am Ende des Embryonallebens ein Exencephalus vorgelegen hätte. Doch sind dies ja nur Vermutungen.

Eines hingegen läßt sich mit Sicherheit sagen, daß die hier beobachteten Störungen primär am Gehirn entstanden und die Veränderungen des Mesoblast rein sekundärer Natur sind, ob diese Tatsache an unserem Embryo, wäre er ausgetragen worden, auch noch im postembryonalen Leben zu entscheiden gewesen wäre, erscheint mehr als fraglich.

Naturgemäß drängt sich die Frage auf, wie entstand diese Mißbildung. Zwei Möglichkeiten der Erklärung bestehen. Entweder kam die Medullarrinne an dieser Stelle nicht zum Verschuß, oder das bereits geschlossene Medullarrohr ist sekundär zerrissen.

Für die erste Annahme spricht das Fehlen jeder Spur einer Zerreißung und der scharfe klare Übergang des Ektoderms in das Hirnrohr, wie dies in Fig. 15 gezeigt wird. Für die zweite Annahme läßt sich das Verhalten des Ektoderms ins Treffen führen. Würde dieses nicht an dem Außenrand des Gehirnspaltes enden, sondern noch ein Stück das Hirnrohr begleiten, so könnte man eher an ein nicht zum Verschuß gelangtes Medullarrohr denken, so aber ist es wahrscheinlich, daß bereits nach Schluß des Medullarrohres dieses sekundär geplatzt ist. Für diese Annahme spricht auch die Beobachtung von Fischel, der bei seinem Fall von Spina bifida die vom Platzen des Medullarrohres herrührenden Gewebeerstrümmen sah.

Wir werden kaum irgehen, wenn wir bei unserem Fall eine

abnorme Flüssigkeitsansammlung im Ventrikelhohlraum mit bedeutender Drucksteigerung für dieses Platzen des Medullarrohres verantwortlich machen. Daß dies im Falle Fischels tatsächlich der Fall war, wurde bereits erwähnt.

Nach meinen Untersuchungen läßt sich daher mit Sicherheit sagen, daß alle Spaltbildungen am Schädel auf Entwicklungsstörungen des Gehirns zurückzuführen sind.

Die Beobachtungen an Embryonen lehren weiter, daß als embryonale Vorstadien der Mißbildungen, die an der ausgetragenen Frucht als Anencephalie, Exencephalie und Hirnbruch bezeichnet werden, einerseits Spaltbildungen im Gehirnrohr, andererseits Knickungen im Bereich des Hirnstammes, Vorwölbung der Okzipitalgegend und Hypertrophie des Plexus choroideus vorkommen.

Über den Zeitpunkt, in welchem derartige Mißbildungen entstehen, wäre folgendes zu erwähnen:

Die Tatsache, daß sich bei einem 14 mm langen Embryo bereits ein Hirnbruch nachweisen ließ und daß bei dem 5 mm langen Fötus eine Mißbildung des Gehirns, die voraussichtlich zur Anencephalie oder Exencephalie geführt hätte, bestand, geben uns das Recht, die Entstehung derartiger Mißbildungen in die ersten drei Wochen des Embryonallebens zu verlegen. Mit der Annahme einer so frühen Entwicklung derartiger Mißbildungen, wird auch das Zustandekommen einer Hypophysengangkephalokele in dieses Alter zu verlegen sein. Bekanntlich schließt sich der bis dahin offene Hypophysengang bei Embryonen von 14—15 mm. Das Entstehen von Hirnbrüchen zu dieser Zeit oder gar noch später, ist also von vornherein unwahrscheinlich. Die Wahrscheinlichkeit, daß im Bereich der Hypophyse eine Kephالokele entsteht, ist naturgemäß dann am größten, wenn die Hypophysentasche bzw. der Hypophysengang weit offen ist, nach Keibels Normentafeln also bei Embryonen von 3—4 mm Länge angefangen.

Mit dieser Überlegung kommen wir auch bei dieser Form des Hirnbruches auf dasselbe Entwicklungsstadium zurück, in welches wir nach unseren früheren Erörterungen das Entstehen des Hirnbruches verlegen müssen.

Fassen wir zusammen, so läßt sich auf Grund meiner Untersuchungen folgende Vorstellung über das Entstehen von Hirnbrüchen geben:

Bereits in den ersten Wochen des Embryonallebens wird das Gehirnrohr durch vermehrten Ventrikelhydrops gedehnt, an einer

Stelle zuerst vorgetrieben und dann durch weitere Drucksteigerung gesprengt.

Auf diese Weise kommt es zur Bildung der Anencephalie, vielleicht auch der Exencephalie. Erreicht der Ventrikeldruck keinen so hohen Grad, dann wird die Sprengung des Gehirnröhres nicht stattfinden und die Vorwölbung bestehen bleiben. Diese Vorgänge spielen sich in den ersten drei Wochen des Embryonallebens ab; ihre Ursachen kennen wir nicht. Später kommt es zur Hypertrophie des Plexus choroideus, was unzweifelhaft mit abnorm starker Sekretion verbunden ist. Der so vermehrte Ventrikelhydrops trägt zur stärkeren Ausbuchtung bzw. Verdünnung der schon früher geschädigten Stelle des Hirnröhres bei. Sekundär treten dann, wie unsere Fälle lehren, zuweilen Verwachsungen im Bereich des dritten Ventrikels oder weiter hinten ein. Diese sekundären Verwachsungen werden natürlich für die definitive Gestaltung des Gehirns von ausschlaggebender Bedeutung sein. Es ist ja klar, daß durch einen derartigen Verschuß nur die vor demselben gelegenen Gehirnabschnitte geschädigt werden und die dahinter liegenden intakt bleiben können, daß also je nach dem Ort des Verschlusses bald größere, bald kleinere Gehirnabschnitte in ihrer Entwicklung gestört werden. Daß im weiteren Verlauf der im frühen Embryonalstadium hypertrophische Plexus choroideus an einzelnen Stellen zugrunde geht, scheint nach den Erfahrungen van Heukeloms und den meinen sicher.

Ich bin mir vollkommen klar, daß ich mit diesen letzten Ausführungen den festen Boden verlassen habe und mich in hypothetische Erwägungen einließ, doch schien es mir notwendig zu zeigen, wie auf Grund meiner Untersuchungen sich ungezwungen eine Erklärung für das Zustandekommen dieser Reihe von Mißbildungen geben läßt.

Was die Ursache des Ventrikelhydrops ist, wissen wir freilich nicht, da ja zu einer Zeit seine deletären Folgen bereits vorhanden sind, wo von einem Plexus choroideus und von Verwachsungen des Medullarrohres noch nicht die Rede sein kann.

### Zusammenfassung.

I. Die Anencephalie, die Exencephalie und die Hirnbrüche sind auf Entwicklungsstörungen des Hirnröhres zurückzuführen.

II. Diese Mißbildungen entstehen in den ersten Wochen

des Embryonallebens und sind durch Ventrikelhydrops bedingt.

III. Alle Veränderungen des Mesenchyms sind nur sekundärer Natur.

---

**Erklärung der Fig. 13 und 14 auf Tafel I.**

H = Großhirnhemisphären	F = Fossa rhomboidalis
O = Opticus	A.F = Acusticus Facialis
J = Infundibulum	M.S = Medulla Spinalis
E = Ektoderm	Sp = Spalt
M = Mittelhirn	Z = Zwischenhirn
T = Trigeminus	R.H = Rautenhirn

---

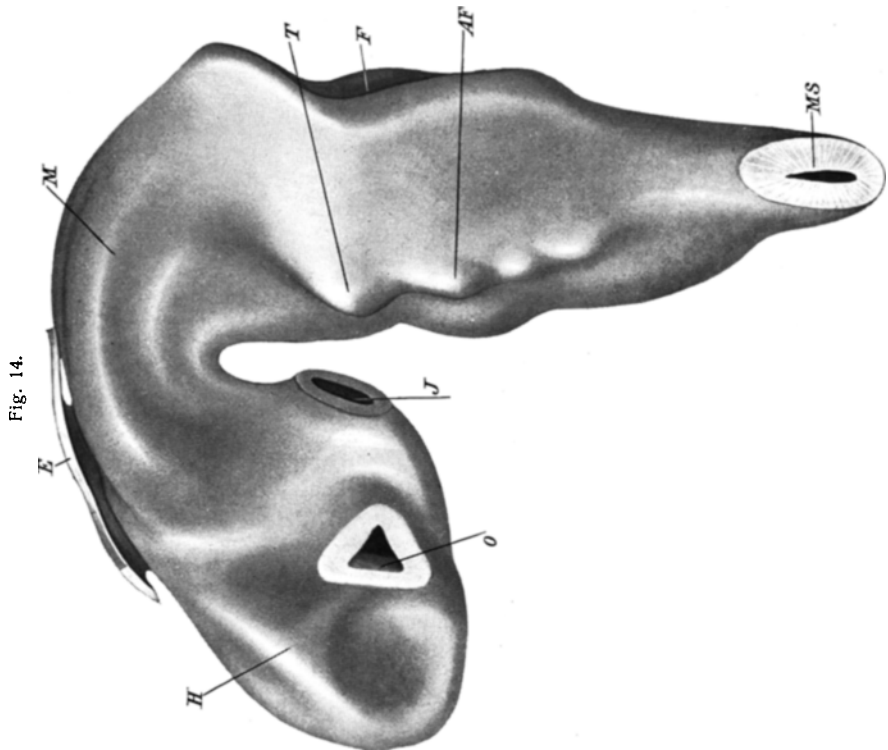


Fig. 14.

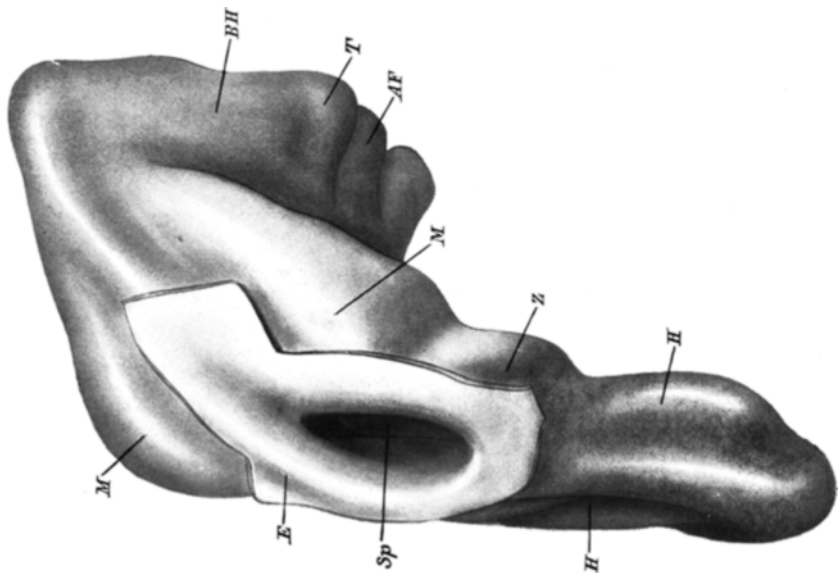


Fig. 13.