

ferner der von Leboucq durch die Section festgestellten Thatsache des Vorhandenseins wohlgebildeter Dia- und Epiphysen in jedem Segment und endlich der in unserem 2. Falle constatirten gleichen Länge beider Zeigefinger trotz einseitiger Ueberzahl nicht aufrecht erhalten.

Ohne dass uns bisher eine Erklärung des Zustandekommens solcher überzähligen Bildungen zu Gebote stände, müssen wir uns damit begnügen, festzustellen, dass es sich in diesen Fällen um eine ererbte Neigung zu intrauterinen Spaltbildungen im Bereiche der 1. Phalanx mit selbständiger Weiterentwicklung der gespaltenen Theile gehandelt habe.

XXII.

Beiträge zur Kenntniss des Nervensystems und der Netzhaut bei Anencephalie und Amyelie.

(Aus den pathologisch-anatomischen und anatomischen Instituten der Universität Lund.)

Von Karl Petré, und Gustaf Petré,
 Docenten an der Universität Lund, Assistenten am anatomischen Institut Lund.

(Schluss von S. 379.)

(Mit 2 Textabbildungen.)

Wir wollen jetzt die früheren mikroskopischen Untersuchungen des centralen Nervensystems bei Anencephalie in's Auge fassen, um herauszufinden, inwieweit die von uns erhaltenen Befunde auch in der Beschreibung derselben erwähnt worden sind. Das weitaus grösste Material ist von Schürhoff mitgetheilt worden. Er hat nemlich 9 Fälle mikroskopisch untersucht, von denen jedoch nur zwei (VI und VII) sich auf einem Entwicklungsstadium befanden, das demjenigen unserer Fälle etwa entsprach; in den 7 anderen hatte das centrale Nervensystem eine weit beträchtlichere Ausbildung erreicht, so dass sogar das verlängerte Mark ziemlich gut entwickelt war. Weiter haben Leonowa, Arnold, Darvas und Bulloch je

einen Fall beschrieben, von denen jedoch nur der von Bulloch ein so wenig entwickeltes Nervensystem darbot, wie die von uns untersuchten Fälle.

Diese sämtlichen Verfasser haben die relativ gute Entwicklung der Hinterstränge und des grössten Theils der grauen Substanz, insbesondere der Vorderhörner, beobachtet. Dies ergibt eine Bestätigung des von uns oben formulirten Gesetzes, dass die Neurone erster Ordnung normal angelegt werden. Die Reihe der Beweise dafür hat aber früher eine Lücke dargeboten, indem man dem Zustande der Spinalganglien keine Aufmerksamkeit widmete. Eine Ausnahme findet man nur in der Beschreibung des einen der Schürhoff'schen Fälle, wo die Spinalganglien an einem Stücke (aus dem Halsmark) durch den Schnitt getroffen waren; es wird angegeben, dass sie nichts Auffallendes zeigten.

In der etwas älteren Literatur giebt es aber eine Angabe, die der Aufmerksamkeit der späteren Untersucher entgangen zu sein scheint. Manz, der mehrere Fälle von Anencephalie (zum Theil auch mit Amyelie complicirt) untersucht hat, erwähnt nehmlich, dass „die Untersuchung der Spinalganglien Nervenzellen in grosser Zahl und von normalem Bau ergab“.

Durch unsere Untersuchungen haben wir das Verhalten der Spinalganglien an zahlreichen, verschiedenen Stellen nachgewiesen, und wir können jetzt das constante Vorkommen einer normalen Entwicklung der Spinalganglien bei Anencephalie als sicher festgestellt betrachten.

In allen hiergehörigen Fällen hat man dagegen ein fast völliges Fehlen der Vorder-Seitenstränge und besonders der Pyramidenbahnen beobachtet. Nur Arnold, dessen Fall doch eine verhältnissmässig beträchtliche Entwicklung des Gehirns zeigte, glaubt annehmen zu können, dass das Fehlen der Pyramidenbahnen nicht als ein vollständiges, sondern nur als ein theilweises zu definiren sei. Die von ihm für diese Behauptung gegebenen Gründe scheinen jedoch nicht völlig beweiskräftig zu sein. Besonders wollen wir hervorheben, wie der Umstand, dass es auf den von den Pyramidenbahnen sonst eingenommenen Feldern vereinzelte Nervenfasern giebt, nicht als ein Grund für die partielle Entwicklung dieser Bahnen ange-

führt werden kann, weil wir jetzt wissen, dass an diesen Feldern vereinzelte Nervenfasern anderen Ursprunges als die Pyramidenfasern normal vorkommen. Diese Beobachtung widerspricht demnach unseres Erachtens nicht dem bei allen sonstigen Untersuchungen gefundenen Verhalten, dass die motorischen Neurone zweiter Ordnung fehlen.

Es bleibt noch die sehr interessante Frage nach dem Verhalten der sensorischen Neurone zweiter Ordnung zurück. Unter den diesen Neuronen zugehörenden Ganglienzellen im Rückenmark sind die in den Clarke'schen Säulen befindlichen diejenigen, deren Zustand man am leichtesten feststellen kann. Wir haben oben berichtet, dass wir in den Fällen I und II, den einzigen, in welchen der Zustand der umliegenden Theile des Rückenmarks eine gute Ausbildung der Clarke'schen Säulen erwarten liess, keine diesen Bildungen zugehörenden Ganglienzellen haben finden können. Schürhoff hat in einem seiner Fälle diese Säule in normaler Weise vorhanden gefunden. Nur in zwei der sonstigen 8 Fälle, in denen das Rückenmark von ihm untersucht wurde, waren am Orte der Clarke'schen Säule vereinzelte Ganglienzellen zu beobachten, in den übrigen Fällen gar keine. Auch Leonowa und Bulloch haben das Fehlen der betreffenden Bildungen nachgewiesen. Darvas hat in der Beschreibung seines Falles ihren Zustand gar nicht erwähnt. Nur Arnold giebt an, sie normal entwickelt gefunden zu haben.

Wir kommen jetzt zu der Frage nach dem Verhalten der von den Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen stammenden Kleinhirnseitenstrangbahn. Vorher wollen wir aber in diesem Zusammenhange einer Angabe von Loewenthal in Bezug auf den Ursprung dieser Bahn einige Aufmerksamkeit widmen. Dieser Verfasser berichtet nemlich, dass er nach experimentellen Läsionen des hinteren, lateralen Theiles des Rückenmarks, und zwar auch in seinem allerobersten Theile, bei Hunden und Katzen das Auftreten einer ausgesprochenen Atrophie der Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen nachgewiesen habe. Ferner giebt er an, dass die Kleinhirnseitenstrangbahnen zu gleicher Zeit nur eine mässige Schrumpfung zeigten. Auf Grund dieser Beobachtung behauptet er mit Bestimmtheit, dass diese Bahnen nicht von den Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen ihren Ursprung nehmen.

Wie man sieht, geräth er durch diese, auf seinen Experimenten fussende Schlussfolgerung in völligen Widerspruch zu der jetzt allgemein herrschenden Auffassung von dem Ursprunge dieser Bahnen.

Was die Deutung seiner Experimente betrifft, so mag es wohl erlaubt sein, die nahe liegende Möglichkeit zu erwägen, dass die Atrophie der Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen die Folge einer retrograden Degeneration der von ihnen aufsteigenden Bahnen sei, die durch den experimentellen Eingriff verletzt wurden. Diese unsere Annahme ist um so wahrscheinlicher, als Loewenthal seine Experimente an sehr jungen Thieren ausgeführt hat, bei welchen bekanntlich die retrograde Degeneration leichter eintritt. Bezüglich der Angabe von Loewenthal, dass er die Atrophie der Zellen der Clarke'schen Säulen auch in einem Falle, wo „die Kleinhirnseitenstrangbahn nur an zwei Stellen in kaum nennenswerther Weise berührt war“, beobachtet hat, mag es berechtigt sein, eine weitere Bestätigung abzuwarten.

Andere Beobachtungen, welche die betreffende Ansicht von Loewenthal stützen könnten, haben wir in der Literatur nicht finden können, und wenn man sich die grosse Anzahl von That-sachen verschiedener Art vergegenwärtigt, welche für die heutige Auffassung von dem Ursprunge der Kleinhirnseitenstrangbahn aus den Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen sprechen, so kann man sich mit vollem Recht gegen die Auffassung von Loewenthal abweisend verhalten.

Kehren wir jetzt zu der Frage nach dem Verhalten der Kleinhirnseitenstrangbahn bei der Anencephalie zurück. In den von uns studirten Fällen haben wir das Vorkommen dieser Bahn nicht nachweisen können. In Bezug auf den Zustand dieser Bahn drückt sich Schürhoff in den epikritischen Bemerkungen über seine Fälle in widersprechender Weise aus. So sagt er einmal (S. 52), dass „die Kleinhirnseitenstrangbahn in allen Fällen verkleinert war, und zwar in wenig schwankender, nicht sehr starker Weise“; an anderer Stelle (S. 67) spricht er von „der starken Reduction der Fasern (nehmlich dieser Bahn) in den Fällen 1—5 und 8 und ihrem Fehlen bei dem 6 und 7 Hemicephalen“. Durchmustert man aber die Beschreibung der Fälle dieses Verfassers, so findet man Angaben, die mit dem zuerst citirten

Aussprüche gar nicht übereinstimmen; im Falle III: „Die Kl. S. Str. B. nur sehr schwach ausgebildet“; im Falle V: „die Kl. S. Str. B. ist nur durch schwache Bündel vertreten“; im Falle VI: „die Kl. S. Str. B. ist eben so wenig wie die Clarke'sche Säule auffindbar“; im Falle VII: „eine Kl. S. Str. B. ist mit Sicherheit eben so wenig nachweisbar, wie die Clarke'sche Säule“. Wir müssen also annehmen, dass die Entwicklung dieser Bahnen in den Fällen von Schürhoff sehr mangelhaft gewesen ist, und zwar auch dann, wenn wir die von dem Verfasser gemachte Annahme gelten lassen wollen, dass die am Platze der betreffenden Bahnen angetroffenen Nervenfasern thatsächlich diesen Bahnen entsprachen. Diese Annahme scheint uns aber immer etwas zweifelhaft bleiben zu müssen, weil die Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen im Allgemeinen vollständig gefehlt haben. Leonowa und Bulloch haben in ihren Fällen diese Bahnen nicht entwickelt gefunden. Nur Darvas erwähnt in aller Kürze, dass die aufsteigenden Kleinhirnbahnen vorhanden waren; aus der beigefügten Figur scheint jedoch hervorzugehen, dass diese Bahnen in ihrem Umfange reducirt waren. Arnold giebt an, dass die betreffenden Bahnen in seinem Falle „in der Entwicklung zurückgeblieben waren“. Durch diese Beobachtung wird es wahrscheinlich gemacht, dass auch in dem Falle von Arnold die Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen nicht normal entwickelt gewesen sind; eine Andeutung davon giebt auch der Verfasser, da er erwähnt, dass „die Clarke'schen Säulen an der einen Seite etwas dünner und ärmer an Zellen, als an der anderen sind“.

Wir werden also zu dem Schlusse geführt, dass die betreffende Abtheilung der sensorischen Neurone zweiter Ordnung, nemlich die Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen und die Kleinhirnseitenstrangbahn, bei Anencephalie fast immer vollständig oder doch beinahe vollständig fehlt. Eine Ausnahme bilden nur die Fälle von Arnold und von Darvas, in denen wir indessen eine Reduction der betreffenden Theile annehmen können. Auch zeigten diese Fälle eine relativ beträchtlichere Entwicklung des Gehirns, weshalb wir dieselben vielleicht nicht mit vollem Recht als Anencephalie bezeichnen können.

Die anderen im Rückenmark vorhandenen, den sensorischen Neuronen zweiter Ordnung zugehörigen Bahnen, nemlich die Gower'sche und auch die von Edinger angenommene gekreuzte Bahn im Vorderseitenstrangreste, waren, wie wir schon in der Epikrise des ersten Falles hervorgehoben haben, nicht in solcher Weise angeordnet, dass ihr Zustand sich mit derselben Deutlichkeit, wie derjenige der Kleinhirnseitenstrangbahn, feststellen lässt. Der einzige Verfasser, der sich über den Zustand dieser Bahnen ausspricht, ist Schürhoff. Er sagt nemlich (S. 67): „es war nur der aus den Rückenmarkszellen stammende, in den Vorderseitensträngen verlaufende Antheil (nemlich die Bahn der sensorischen Neurone zweiter Ordnung, zu welchen Schürhoff die Kleinhirnseitenstrangbahn nicht rechnet) vorhanden: wenigstens zeigte sich an keiner Stelle des betreffenden Areales ein Ausfall“. Diesen Modus, Schlussfolgerungen zu ziehen, müssen wir mit Bestimmtheit zurückweisen. Die ganzen Vorderseitenstränge, also auch das Gebiet, in welchem die Fasern der Edinger'schen Bahn zerstreut liegen, eingerechnet, waren nemlich in hohem Maasse reducirt; in welcher anderen Weise könnte man wohl erwarten, dass der „Ausfall“ dieser Bahnen, die nirgends ein Sammelfeld einnehmen, sich zeigen sollte?

Den citirten Ausspruch von Schürhoff können wir demnach als nicht genügend begründet bezeichnen, und wenn auch andererseits keine ganz sichere Beobachtung über das Verhalten der betreffenden Bahnen vorgebracht worden ist, so müssen wir es doch auf Grund der sehr rudimentären Entwicklung der ganzen Vorderseitenstränge, auch in Bezug auf die früher mitgetheilten, mikroskopisch untersuchten Fälle von Anencephalie, als sehr wahrscheinlich annehmen, dass der betreffende Antheil der sensorischen Neurone zweiter Ordnung, nemlich die Gower'schen und Edinger'schen Bahnen, niemals angelegt worden ist. Da die gekreuzte Edinger'sche Bahn sich im verlängerten Mark in die Schleife direct fortsetzen sollte, so giebt auch der zugleich erwähnte Zustand der Schleife in den Schürhoff'schen Fällen einen ganz bestimmten Grund gegen die oben citirte Ansicht desselben Verfassers ab.

Im verlängerten Mark treten bekanntlich noch andere Abtheilungen der sensorischen Neurone zweiter Ordnung auf, nem-

lich die Ganglienzellen der Hinterstrangkern, deren Axencylinder — wenigstens zum grossen Theil — in die Bildung der Schleife eintreten¹⁾. In unseren Fällen, wie auch in denjenigen von Bulloch, war ja nichts von diesen Theilen zu finden, weil das verlängerte Mark überhaupt fehlte. In der Mehrzahl der früher mitgetheilten Fälle hatte dagegen das verlängerte Mark eine ziemliche Entwicklung erreicht. Schürhoff spricht sich darüber in folgender Weise aus: „Die Hinterstrangkern waren in allen Fällen — — — stark verkleinert gegenüber dem Controlpräparate. Am auffallendsten war aber ausserdem die ausserordentlich geringe Anzahl von Ganglienzellen in denselben; dies musste in allen Fällen sofort in die Augen springen. — — Die Schleifenbahn erreichte in allen Fällen im Gegensatze zu den starken Hintersträngen nur einen äusserst geringen Umfang und bestand nur aus wenigen Fasern.“ Leonowa hat das Fehlen der Hinterstrangkern nachgewiesen; die Schleife war „wenigstens sehr reducirt“.

Bei Arnold finden wir folgenden Ausspruch: „Die Kern der Hinterstränge traten schon makroskopisch als kuglige Erhebungen hervor; um so bemerkenswerther ist die geringe Entwicklung der Schleife“. Dies wird weniger sonderbar, wenn man beachtet, dass der Verfasser an anderem Orte hervorhebt, dass die Ganglienzellen der genannten Kern „nicht sehr deutlich sind“. Wir haben bei dem Verfasser keine anderen Angaben hierüber finden können, doch betont er, dass die Bahnen der Hinterstränge von den Kern ab nach oben abnahmen. Waren diese Partien hier zum Theil ausgebildet, so wäre dies ja in Uebereinstimmung mit der vorhandenen Entwicklung der Clarke'schen Säulen und der überhaupt grösseren Ausbildung des Gehirns in diesem Fall. Wir finden demnach, dass die betreffende Abtheilung der sensorischen Neurone zweiter Ordnung, also die Ganglienzellen der Hinterstrangkern und die

¹⁾ Wir lassen hier die Frage, über welche der Eine von uns sich unlängst ausgesprochen hat (K. Petró, Deux cas de tabes avec ophthalmoplégie externe etc. Nord. med. Archiv. 1897. No. 27), unerwähnt, nemlich ob ein Theil der Axencylinder von den Ganglienzellen der Hinterstrangkern einen anderen Verlauf als zur Schleife hat, weil diese Frage in diesem Zusammenhange kein besonderes Interesse hat.

Schleife, in allen Fällen, die mit Recht als wahre Anencephalie bezeichnet werden können, entweder gar nicht oder nur sehr wenig entwickelt gewesen ist.

Es giebt endlich eine noch nicht erwähnte Abtheilung der sensorischen Neurone zweiter Ordnung, nemlich die Kerne der sensorischen Cranialnerven und die von ihnen stammenden, aufsteigenden Bahnen. Die von uns studirten Fälle müssen wir hier wegen des völligen Fehlens des verlängerten Marks ausser Betracht lassen. In dem von Leonowa mitgetheilten Falle war der sensorische Vaguskern nicht vorhanden, derjenige des Hypoglossus dagegen gut entwickelt. Darvas schildert, wie die gemeinsame, sensorische Glossopharyngeus-Vaguswurzel, die bekanntlich dem Ganglion petrosum entstammt, also den Neuronen erster Ordnung angehört, nur auf ein aus Glia bestehendes Gebiet stiess, d. h. der sensorische Vaguskern fehlte. Die Hypoglossuskern dagegen waren gut entwickelt. Arnold bemerkt, dass er „über die Kerne des Glossopharyngeus und Vagus ganz bestimmte Angaben nicht zu machen vermochte, weil sie sich in dem von Blutungen und Gefässen durchsetzten Gewebe nicht abgrenzen liessen“. Schürhoff giebt an, dass der Vaguskern in den Fällen 6 und 7 nur schwach angedeutet, in 2, 4 und 5 vermindert, in den anderen aber in normalem Zustande vorhanden war. Dabei ist jedoch zu bemerken, dass Schürhoff, so weit wir haben finden können, nirgends den Zustand der Ganglienzellen dieses Kernes ausdrücklich erwähnt.

Es ist sogleich ersichtlich, dass, wenn Schürhoff wirklich in den angegebenen Fällen das Vorkommen ausgebildeter Ganglienzellen in dem sensorischen Vaguskern constatirt hat, dies eine Ausnahme von dem sonst beobachteten Fehlen der sensorischen Neurone zweiter Ordnung wäre, welches Fehlen doch, wie oben hervorgehoben ist, von anderen Verfassern auch in Bezug auf diesen Kern nachgewiesen worden ist.

Durch diese Auseinandersetzung haben wir das, wenn auch vielleicht nicht ohne jede Ausnahme, doch fast überall gültige Gesetz für die Entwicklung des Nervensystems bei Anencephalie feststellen können; dass die Neurone erster Ordnung normal, diejenigen zweiter aber gar nicht angelegt werden.

Es bleibt uns nur noch ein Theil des Rückenmarks übrig, dessen Verhalten wir bisher unerwähnt gelassen haben, nemlich die Seitenhörner. Es ist uns gelungen, diese Theile mit der in ihnen vorhandenen Ganglienzellengruppe trotz der umgebenden, nahe angrenzenden grossen Blutungen in unserem ersten Falle in leidlich gut ausgebildetem Zustande nachzuweisen. Die in den anderen Fällen erhaltenen Präparate gestatten uns nicht, ein bestimmtes Urtheil über den Zustand dieser Gebilde abzugeben. Arnold und Darvas machen über diesen Punkt keine Angaben. Bulloch berichtet, dass die Seitenhörner im Brustmark nur angedeutet waren, und dass keine Ganglienzellen in ihnen beobachtet wurden. In der Beschreibung von Leonowa wird erwähnt, dass die Seitenhörner im Lendenmark fehlten (vergl. unten), nach oben aber hervortraten, dass „sie schon auf der Höhe der Halsanschwellung, wenn auch nicht bedeutend, entwickelt sind, doch deutlich genug, um aus der allgemeinen Masse der grauen Substanz abgetheilt zu sein.“ Hier kamen auch Ganglienzellen zum Vorschein. Schürhoff berichtet, dass er in mehreren Fällen im Lendenmark die Nichtentwicklung der Seitenhörner mit der zugehörigen Gruppe von Ganglienzellen beobachtet hat. Im Brustmark waren dagegen die Seitenhörner vorhanden und in den genügend gut conservirten Fällen waren Ganglienzellen hier stets nachweisbar. In seiner Epikrise spricht sich dieser Verfasser weiter dahin aus, dass die Ganglienzellen des Seitenhorns im Lendenmark wahrscheinlich ihre Fasern zu den Muskeln der Zehen senden, dass demnach das Fehlen der betreffenden Ganglienzellengruppe vielleicht in Zusammenhang mit sonst nicht beobachteten (und sogar nicht nachgesuchten) Anomalien dieser Muskeln zu setzen sein könnte.

In Bezug auf diese Schlüsse muss zuerst hervorgehoben werden, dass die Muskeln der Zehen nach der jetzt allgemein angenommenen Auffassung vom Sacralmark und vom fünften, nicht aber von den höheren Lendennerven innervirt werden (Edinger, Leyden und Goldscheider). Weiter müssen wir bemerken, dass die Seitenhörner bekanntlich weder im Lenden-, noch im unteren Brustmark deutlich hervortreten, sondern erst im oberen Brustmark ihre eigentliche Ausbildung erreichen.

Wir können folglich die Angaben von Schürhoff in der

Weise auslegen, dass die Seitenhörner normal entwickelt waren. Das völlige Fehlen dieser Bildung ist also nur in dem Falle von Bulloch sicher festgestellt worden und die Annahme, dass das Seitenhorn bei Anencephalie im Allgemeinen zur Entwicklung kommt, scheint uns berechtigt zu sein. Es ist sogar ersichtlich, dass, wenn man von dem oben aufgestellten Gesetz für die Entwicklung des Nervensystems bei Anencephalie ausgeht, das Vorhandensein der Ganglienzellengruppe in den Seitenhörnern in diesen Fällen dafür spricht, dass diese Zellen den motorischen Neuronen erster Ordnung oder vielleicht Commissuralbahnen angehören.

Wir kommen jetzt zu der Frage, ob wir die Ursachen der nachgewiesenen Begrenzung in der Anlage des Nervensystems in diesen Fällen auffinden können. Das Fehlen der Clarke'schen Säulen ist ja, wie wir oben hervorgehoben haben, schon mehrmals vorher beobachtet worden. Ueberhaupt ist es auffällig, dass dies bei der ersten Betrachtung befremdende Verhalten nicht noch mehr die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen hat. Es darf nemlich nicht vergessen werden, dass es sich um eine Ganglienzellengruppe handelt, die inmitten des sonst in der Hauptsache normal entwickelten Rückenmarks liegt, und die doch nahezu constant ganz fehlt. Diese Nichtentwicklung der Clarke'schen Säulen (wie ebenso der Kleinhirnstrangbahn) können wir nicht als eine retrograde Degeneration, d. h. als Folge der Zerstörung des Kleinhirns auffassen, weil eine solche aus denselben Gründen (d. h. der Zerstörung des verlängerten Marks) auch die Hinterstränge und die Spinalganglien umfasst haben müsste. Es ist deshalb ersichtlich, dass die Annahme irgend eines schädlichen, äusseren, mechanischen Factors unmöglich das Zustandekommen dieser Zustände erklären kann. Zwar wissen wir aus der Embryologie, dass der Hals der Hinterhörner, die Clarke'schen Säulen und die hintere Partie der Seitenstränge, wo später die Seiten-Pyramidenbahnen und die Kleinhirn-Seitenstrangbahnen zum Vorschein kommen, d. h. in der Hauptsache eben die Theile des Rückenmarks, die bei der Anencephalie niemals zur Entwicklung kommen, einen gemeinsamen Ursprung, nemlich aus dem Schaltstücke der Wand des embryonalen Medullarkanales haben (Dejerine). Die Annahme

eines äusseren, mechanischen Einflusses, der eben das Schaltstück des embryonalen Medullarrohres in seiner ganzen Längenausdehnung zerstört hatte, lässt sich aber nicht gut machen. So bleibt unseres Erachtens nichts Anderes übrig, als das fast constante Vorkommen derselben Begrenzung in der Anlage des Nervensystems damit zu erklären, dass es sich um einen Systemdefect handelt.

In unseren sämtlichen Fällen haben wir Blutungen im Rückenmarksgewebe gefunden, die von unten nach oben an Umfang zunahmen und in den verschiedenen Fällen sich mehr oder weniger weit nach unten erstreckten. Sie sind vorher erwähnt worden. Schürhoff spricht sich in Bezug auf die Blutungen folgendermaassen aus: „In den Schnitten durch die Rückenmarke der verschiedenen Fälle fanden sich mehr oder weniger zahlreiche Blutungen, deren Menge und Grösse im Allgemeinen um so grösser war, je weiter cerebral gelegen der Schnitt war. Nur im Rückenmark des 1. Falles waren keine Blutungen vorhanden.“ In diesem Falle traten sie jedoch, wenn auch nur in spärlicher Menge, im verlängerten Mark auf. Weiter bemerkt Schürhoff, dass die Blutungen in der Medulla oblongata fast durchweg von viel grösserem Umfange waren, als im Rückenmark, was auch aus der Beschreibung der Fälle deutlich hervorgeht. Arnold erwähnt das Auftreten von Blutungen im Halsmark, die nach oben an Umfang zunahmen. Die anderen Verfasser dagegen machen keine Angaben über das Vorkommen von Blutungen, was jedoch den Schluss, dass solche nicht da gewesen seien, nicht berechtigt. Im Gegentheil können wir als sehr wahrscheinlich annehmen, dass Blutungen im Rückenmark bei Anencephalie fast immer vorkommen und von oben nach unten an Umfang constant abnehmen. Wir haben schon oben die Gründe auseinandergesetzt, weshalb wir diese Blutungen als den Ausdruck einer von unten nach oben stetig abnehmenden Wachstumsenergie der angelegten Theile des Rückenmarks auffassen.

In einem Falle von partieller Rachischisis, mit Hydrocephalus und grossem Nabelbruch complicirt, haben wir im Rückenmark Blutungen nachgewiesen, die sich etwa wie diejenigen der Anencephalie verhielten. Eine kurze Schilderung folgt hier:

Männlicher Fötus. Körperlänge 35 cm. Der Kopf vergrößert, misst an seinem grössten Umfange 34 cm. Es giebt auch grosse, nicht ossificirte Zwischenräume zwischen den deckenden Knochen des Cranium. Nabelbruch mit umfangreicher Eventration. Die Extremitäten deformirt.

Die Wirbelsäule ist in ihrem hinteren Theile nach hinten gespalten. Von der Spitze des Kreuzbeins und in einer Ausdehnung von 4 cm nach oben, d. h. bis zu etwas oberhalb der Spin. iliae post. super. fehlt nemlich die Haut und eine bräunliche, halbflüssige, schleimige, die hintere Seite der Wirbelkörper deckende Masse liegt frei und unbedeckt. Die Wirbelsäule oberhalb dieser Partie ist normal entwickelt.

Die erwähnte Masse, wie auch das weiter nach oben gelegene Rückenmark wurden mikroskopisch untersucht.

Bei Durchmusterung von Querschnitten aus der weichen Masse im Gebiete der Rachischisis selbst waren wir nicht wenig erstaunt, als wir Nervengewebe in einer Anordnung fanden, die seinen Ursprung aus dem Rückenmark deutlich erkennen liess. In der für unsere Kenntnisse von hiehergehörenden Missbildungen grundlegenden Arbeit von Recklinghausen wird es nemlich so geschildert, als wenn man bei der partiellen Rachischisis im Grunde der offenen Wirbelrinne zwar Nervengewebe, und zwar sowohl Nervenfasern als Ganglienzellen, wenn auch nur in spärlicher Zahl, nachweisen könne, aber nur als eine in den Maschen des hier befindlichen, sehr stark entwickelten Gefässnetzwerkes ganz unregelmässig zerstreute Substanz.

In unserm Falle aber erscheint etwa in der Mitte der betreffenden Masse der Centralkanal mit einer gut entwickelten Epithelbekleidung ausgestattet. Er besitzt zwar die Form einer sagittal gerichteten Spalte, öffnet sich aber nicht nach hinten. Seitwärts vom Medullarkanal sind die Vorderhörner mit ihren grossen, wenn auch ziemlich stark zerfallenden Ganglienzellen ganz sicher zu erkennen. Ihr Gehalt an Gefässen und zwar besonders an Capillaren ist ganz colossal. Die Hinterhörner dagegen treten nicht in ganz deutlicher Weise hervor, und wenn auch das Rückenmark ziemlich stark in der Querrichtung ausgezogen ist, so ist doch seine Anordnung in Form einer Platte nicht so auffällig, wie wir sie in Bezug auf den obersten Theil des Halsmarks in unseren Fällen I und IV von Anencephalie geschildert haben. Die Wurzeln sind in gut entwickeltem Zustande vorhanden. In den weichen Häuten, die das vorhandene Rücken-

marksgewebe umgeben, giebt es stark erweiterte Gefässe und ganz colossale Blutungen.

Dieser Fall lehrt uns demnach, dass das Rückenmark am Orte einer partiellen Rachischisis eine, wenn auch nicht normale, so doch weit bessere Entwicklung erreichen kann, als es von Recklinghausen beobachtet worden ist.

Am oberen Ende der Wirbelspalte hat sich die Anordnung des Rückenmarksgewebes dahin geändert, dass die äussere Form des Organs, gleichwie seine Eintheilung in graue und weisse Substanz, in ziemlich normaler Weise hervortritt. Die Gefässe sind auch hier sehr zahlreich und es giebt ausgedehnte Blutungen im Rückenmark.

In Bezug auf das Rückenmark oberhalb der Wirbelspalte wollen wir in Kürze Folgendes erwähnen: Ziemlich grosse und zahlreiche Blutungen sind in der ganzen Ausdehnung des Organs vorhanden, zuweilen über den Querschnitt fast gleichförmig vertheilt, an anderen Orten aber an der Peripherie am meisten ausgesprochen. Der Gehalt an Gefässen ist überall vermehrt. Die Form des Rückenmarks, gleichwie die Eintheilung des Querschnitts in graue und weisse Substanz, sind fast normal. So sind auch die Seitenstränge ziemlich gut entwickelt. Am Orte der Clarke'schen Säulen liessen sich Ganglienzellen nachweisen, doch haben wir an keinem der untersuchten Stücke diese Ganglienzellengruppe in so reichlicher Ausbildung angetroffen, als im normalen Rückenmark. Es ist aber zu bemerken, dass auch die Ganglienzellen der Vorderhörner nirgends in gut ausgebildetem Zustande vorhanden waren, wie es auch an Nissl'schen Präparaten deutlich hervortrat.

Jedenfalls ist der Unterschied im Verhalten der Seitenstränge und der Clarke'schen Säulen in diesem Falle, beim Vergleich mit demjenigen bei der Anencephalie, auffällig.

Spinalganglien sind in mehreren Schnitten angetroffen worden; sie zeigen gar keine Abweichung von normalen Verhältnissen.

Wir haben hier diese kurzen Angaben über das Verhalten des Rückenmarks gemacht, weil in der sonst so vollständigen Beschreibung sämmtlicher hiehergehörigen Missbildungen von Recklinghausen die Frage nach dem Zustande des Rückenmarks

ober-, bzw. unterhalb der Rachischisis oder der Cystenbildungen fast gar nicht erwähnt wird. Nur in Bezug auf einen Fall (nehmlich XIII) von Myelomeningocele sacralis giebt er an, dass der Brusttheil des Rückenmarks von einem sehr zellen- und gefässreichen Gewebe eingenommen (oder vielleicht eher ersetzt) war, in dem keine markhaltigen Nervenfasern sich entdecken liessen. Die weissen Stränge traten erst im Halsmark auf.

Inwiefern Blutungen im Rückenmark vorgekommen sind, erwähnt Recklinghausen nicht. Angaben über diesen Punkt haben wir auch sonst in der Literatur nicht finden können. Wir müssen deshalb die Frage dahingestellt sein lassen, ob solche Blutungen bei der Rachischisis, gleichwie bei den etwa analogen Myelomeningocelen und Myelocystomeningocelen, im Allgemeinen vorkommen. Jedenfalls glauben wir, indem wir auf die bezüglich der Blutungen bei Anencephalie erwähnten Gründe hinweisen, zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass die Blutungen, gleichwie die Vermehrung der Zahl der Gefässe im Rückenmark, in dem von uns hier mitgetheilten Fall mit einer mangelhaften Wachsthumsenergie der nervösen Elemente in Zusammenhang gebracht werden müssen. Dafür spricht auch die ungenügende Entwicklung der nervösen Elemente selbst. Wenn diese Auffassung richtig ist, so müssen wir annehmen, dass die Herabsetzung der Wachsthumsenergie nicht, wie bei der Anencephalie, in einer Richtung stetig abnimmt, dass sie vielmehr im untersten Theil des Rückenmarks, nahe an der Wirbelspalte, nach unten grösser wird.

Jetzt wollen wir erörtern, ob unsere Untersuchungen und die oben gemachte Darlegung der von uns und von früheren Forschern studirten Fälle von Anencephalie im Stande sind, einen Beitrag zu unserer Auffassung von den Ursachen dieser Missbildung abzugeben. Ehe wir diese Frage zu beantworten versuchen, wollen wir den bisher allgemein herrschenden Auffassungen von der Entstehungsweise dieser Missbildung ein wenig Aufmerksamkeit widmen.

Schon Morgagni und Haller haben bekanntlich die Ansicht ausgesprochen, dass die Anencephalie von einer angeborenen Kopfwassersucht abhängt, welche die Gewebe des Gehirns und des Rückenmarks zerstört, und indem sie die Häute desselben

ungemein ausdehne, die Schliessung der Schädelhöhle und Wirbelsäule verhindere. Diese Auffassung scheint seitdem eine lange Zeit die herrschende gewesen zu sein. Beim Studium dieser Missbildung widmete man besonders der äusseren Morphologie Aufmerksamkeit, beschäftigte sich aber weniger mit Feststellung ihrer Ursachen.

In etwas späterer Zeit hat besonders Förster eine ähnliche Auffassung energisch geltend gemacht. Dieser Verfasser nimmt nemlich an, dass ein Hydrops des Medullarrohres oder seiner Hüllen, der immer in einer sehr frühen Zeit des embryonalen Lebens eintreten sollte, zuweilen Hydrocephalus, bezw. Hydrochis, anderenfalls Hydrencephalocoele, bezw. Hydromyelocoele verursache; dass aber „die ursprüngliche Wasseranhäufung in einigen Fällen so bedeutend ist, dass dadurch eine Spaltung der Knochenhöhle und Hüllen des Medullarrohres und eine mehr oder weniger vollständige Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks bewirkt wird“, d. h. eine Anencephalie. Förster stellt also die Anencephalie als eine Unterabtheilung des Hydrops canalis medullaris auf. Besondere Gründe, um die Richtigkeit seiner Ansicht zu stützen, scheint Förster nicht für erforderlich erachtet zu haben. Nur erwähnt er in der Beschreibung dieser Missbildung, dass die Masse an der Basis cranii in einigen Fällen „an der Oberfläche rauh und zottig und an ihren Rändern mit zottigen Fetzen zerrissener Membranen umgeben ist“. Vom Hirn selbst war keine Spur vorhanden. Die die Schädelbasis deckenden Theile stellen nach Förster „die Reste der geborstenen und nach Abfluss der Wasser auf die Schädelbasis niedergesunkenen Hirnhäute dar“. Es ist ja gar nicht nöthig, den Nachweis zu führen, dass diese von Förster aufgestellte Behauptung ganz und gar hypothetisch ist.

Dieser Ansicht von der Entstehung der Anencephalie ist seitdem von mehreren Verfassern, und zwar unter Anderen von Panum, Hannover und Ahlfeld, beigetreten worden. Panum hat zwei menschliche Embryonen, 6, bezw. 10 Wochen alt, die er als anencephalische auffasst, beschrieben; da er keine mikroskopische Untersuchung derselben vorgenommen hat, kann man aus der Beschreibung Gründe für die genannte Auffassungsweise nicht entnehmen.

Andererseits hat Dareste die Richtigkeit der Förster'schen Auffassung bezweifelt. Als einen Grund gegen dieselbe führt er an, dass die hydrocephalischen Embryonen im Allgemeinen auf einem frühen Stadium des embryonalen Lebens zu Grunde gehen, während die anencephalen am öftesten reif geboren werden. Die Ursache der Anencephalie glaubt Dareste in einer mangelhaften Entwicklung des „Capuchon cephalique“ des Amnion gefunden zu haben; dieser sollte auf das Kopfende des Embryo drücken und eine Verzögerung des Abschlusses des Medullarrohrs bewirken.

Bestimmte Gründe gegen die Förster'sche Anschauung glaubt Perls durch eingehendes Studium des zurückgebliebenen Theils des Cranium bei Anencephalen finden zu können. Er weist nemlich nach, dass die Schädelbasis bei Anencephalie entweder eine leicht nach oben gerichtete Convexität (in den Fällen mit offenstehendem Foramen occipitis), oder eine hochgradige rechtwinklige, selbst spitzwinklige Knickung der Pars basilaris ossis occipitis gegen das Keilbein (in den Fällen mit zum Theil entwickelter Occipitalschuppe) zeigt. Weiter hebt er hervor, dass diese Form der Schädelbasis, und zwar besonders die letztgenannte, nicht der Wirkung eines von innen ausgeübten Druckes entspricht, wie es die Förster'sche Auffassung fordert: durch die Annahme eines Druckes von aussen wäre dagegen das Entstehen dieser Form der Schädelbasis leicht begreiflich. Perls schliesst sich deshalb der Ansicht von Dareste an, dass der Druck des Amnion die Anencephalie verursacht.

Diese Ansicht ist von Marchand und Duval angenommen, von Ahlfeld dagegen bestritten worden. Dieser Verfasser führt nemlich an, dass die stark convexe Form der Schädelbasis erst nach der Berstung der — nach der Auffassung von Ahlfeld — hydropisch erweiterten Hirnblasen entstanden sein kann, indem der vorher vorhandene Druck der Hirnblasen danach aufhört.

Eine von den früheren Verfassern abweichende Ansicht ist von Lebedeff aufgestellt worden, welcher Anencephalen auf einem frühen embryologischen Entwicklungsstadium, nemlich mehrere Hühnerembryonen und einen 9 mm langen menschlichen, untersucht hatte, und zwar auch mikroskopisch. Die Annahme äusserer mechanischer Einwirkungen als Ursache der Missbildung weist Lebedeff zurück, fasst letztere vielmehr als ein Fortbestehen

der Medullarplatte auf, ohne dass es zur Bildung eines Medullarrohres komme. Die primäre Ursache dieser Störungen in der Entwicklung der Medullarplatte läge nach Lebedeff in den meisten Fällen in starken Verkrümmungen des Embryokörpers. Hierzu ist zu bemerken, dass Beobachtungen von Acephalie, complicirt mit solchen Verkrümmungen des Embryokörpers, welche die Lebedeff'sche Theorie bestätigen könnten, später niemals mitgetheilt worden sind. Weiter ist es ja, wie schon Recklinghausen und Jacoby hervorgehoben haben, ganz auffällig, dass Lebedeff, auch wenn seine Annahme richtig wäre, gar nicht auf eine wahrhaft primäre Ursache der Missbildung gekommen ist.

Aus dieser kurzen Auseinandersetzung dürfte es einleuchten, dass die Versuche, die Entstehung der Anencephalie durch rein mechanische Einwirkungen zu erklären, nicht gut gelungen sind, indem keine der aufgestellten Theorien durch thatsächliche Beobachtungen bestätigt worden ist. Eine andere Auffassungsweise ist schon früh ausgesprochen worden. So schreibt 1829 v. Baer, der einen ganz jungen acephalischen Schweins-embryo beobachtet hatte: „Ich glaube, dass dieser Fall eine so frühe Entstehung des Schädel- und Kopfmangels nachweist, dass man die Ursprünglichkeit dieses Falles, d. h. die Begründung derselben im Keime annehmen darf, wenn auch oft der Schädelmangel Folge eines Wasserkopfes sein mag“. Auch Förster, der doch die Bedeutung des Hydrops canalis medullaris so scharf hervorgehoben hat, spricht sich an einem Orte — wie es scheint, etwas inconsequent — folgendermaassen aus: „Doch lassen sich nicht alle Missbildungen dieser Reihe (d. h. die als eine unvollständige Bildung der Schädel- und Wirbelhöhle bezeichnete) auf solche Weise (nehmlich durch Hydrops) erklären und bei manchen derselben bleibt nichts übrig, als auf einen ursprünglichen Mangel des Bildungsmaterials für die erste Anlage der betreffenden Theile zurückzugehen, welchen wir vorläufig nicht weiter enträthseln können“.

In seiner eingehenden Arbeit über die Spina bifida kommt Recklinghausen zu dem Schlusse, dass die primäre Ursache der Rachischisis, die bekanntlich sich oftmals zusammen mit Anencephalie vorfindet und dieser Missbildung bezüglich des Rücken-

marks analog ist, in die Zeit der ersten Embryonalanlage zurück zu datiren ist, und in einem Wachsthumsmangel, einer localen Aplasie besteht, die sich nach Recklinghausen's Ansicht besonders auf das Blastoderm erstreckt.

In Bezug auf einen von ihm untersuchten Fall von Anencephalie setzt Arnold als seine Ansicht auseinander, dass die Heterogenese der Medullarplatte das Primäre sei (in diesem Fall fanden sich nemlich am Orte des Gehirns cystische Räume mit einer Epithelbekleidung vor, offenbar eine von dem Medullarblatte entstammende Bildung). Weiter betont dieser Verfasser besonders, weshalb man die mangelhafte Entwicklung des Cranium als bedingt durch diejenige des Gehirns auffassen müsse; er sucht also nicht, wie Recklinghausen, den primären Fehler in dem Blastoderm.

Auch Jacoby, der einen anencephalischen Schweinsembryo auf einem frühen Stadium untersucht hat, nimmt eine primäre Agenesie als die Ursache der Missbildung an.

Die kritische Untersuchung der von uns, sowie der von früheren Forschern mitgetheilten Fälle hat uns schon vorher mit grösster Wahrscheinlichkeit zu dem Schlusse geführt, die Begrenzung in der Entwicklung des Nervensystems bei Anencephalie als den Ausdruck eines Systemdefects in der Anlage aufzufassen, und zwar in der Weise, dass vermuthlich nur die Neurone erster Ordnung überhaupt angelegt werden, diejenigen zweiter aber ganz oder fast ganz fehlen und während des ganzen Embryonallebens gefehlt haben. Es ist sogar ersichtlich, dass dies Ergebniss unserer Untersuchungen der Annahme mechanischer Ursachen für diese Missbildung völlig widerspricht und sich nur mit der von Recklinghausen vertheidigten und nach seiner grundlegenden Arbeit mehrfach acceptirten Ansicht, dass man die ursprüngliche Ursache nur in einer primären Aplasie finden könne, in Uebereinstimmung bringen lässt. Für diese Auffassungsweise glauben wir eine neue Stütze beigebracht zu haben.

Andererseits ist es ersichtlich, dass unsere Annahme von einem primären System-Defect in der Anlage des Nervensystems nicht ganz mit der Auffassung von Recklinghausen übereinstimmt, da dieser Autor das Hauptgewicht auf die

Aplasie des Blastoderms legt, während wir das Verlegen der primären Aplasie in das Medullarblatt selbst fordern. Mit der Annahme einer solchen primären Aplasie als Ursache der Acephalie steht ja auch die von uns bezüglich der Blutungen im Rückenmark gezogene Schlussfolgerung in voller Uebereinstimmung, nemlich dass dieselben die Folge einer mangelhaften Wachstumsenergie der einmal angelegten nervösen Elemente seien. Die Frage nach den Ursachen der partiellen Rachischisen und der ähnlichen Missbildungen lassen wir, als ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegend, auf sich beruhen.

Bei der Discussion der Ursachen der Anencephalie können wir die bekannten Experimente von O. Hertwig nicht unbeachtet lassen. Er liess Eier von *Rana fusca* sich in einer 0,6procentigen Lösung von Kochsalz entwickeln. Die Embryonen erreichten dabei nur ein Alter von 5—6 Tagen und zeigten eine Missbildung von constantem Typus, die darin bestand, dass die Hirnplatte sich nicht geschlossen hatte, die Medullarrinne folglich hier offenstehend geblieben war. Man muss deshalb annehmen, dass die Embryonen, wenn sie sich weiter hätten entwickeln können, wahrscheinlicherweise Anencephalen geworden wären.

Unter Berücksichtigung dieser Experimente können wir die Möglichkeit nicht abweisen, dass auch die spontan auftretende Anencephalie die Folge irgend welcher abnormen chemischen Zusammensetzung der Nahrungsflüssigkeiten des Embryo sein kann. Andererseits ist es zu bemerken, dass die von Hertwig experimentell erzeugten Anencephalen in einem frühen embryonalen Entwicklungsstadium verstarben, während die menschlichen Anencephalen im Allgemeinen reif und mit sogar auffallend gut entwickeltem Körper geboren werden, welcher Umstand die Uebereinstimmung zwischen beiden Fällen doch unvollständig macht. Offenbar müssen wir die Möglichkeit im Auge behalten, dass dieselbe Missbildung in concreten Fällen aus verschiedenen Ursachen entstehen kann. Wenn also auch die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen ist, dass die Aplasie des Medullarblattes, die wir als die nächste Ursache der Anencephalie aufgefasst haben, durch Bedingungen, welche dem bei den Hertwig'schen Experimenten wirkenden Factor in irgend wel-

cher Weise analog sind, hervorgerufen werden kann, so ist doch auch die Möglichkeit vorhanden, dass diese Aplasie eine wahrhaft primäre wäre und sich auf eine abnorme Anlage des Keimes selbst zurückführen liesse.

Wenn die von uns aufgestellte Theorie von der Anencephalie als einem Systemdefect bestätigt würde, läge es wohl näher, das Entstehen der Missbildung durch eine abnorme Anlage des Keimes selbst, als durch eine während des Embryonallebens einwirkende Ursache, wie bei den Hertwig'schen Experimenten, zu erklären.

In diesem Zusammenhange dürfte es von Interesse sein, zu erwähnen, dass es nach Angaben in der Literatur mehrmals beobachtet worden ist, dass diese Missbildung bei mehr als einem Kinde derselben Mutter aufgetreten ist (Duval, Hannover, Gade), welche Beobachtungen offenbar für eine fehlerhafte Anlage als Ursache der Anencephalie sprechen.

Schliesslich wollen wir hervorheben, dass es auch unter den Nervenkrankheiten Beispiele einer hereditär auftretenden Aplasie oder, mit anderen Worten ausgedrückt, einer verminderten Wachstumsenergie gewisser Abtheilungen des Nervensystems giebt, und zwar solcher Abtheilungen, die als functionell abgegrenzte Systeme bezeichnet werden können.

Dabei wollen wir zuerst die spinale, progressive Muskelatrophie in's Auge fassen. Durch mehrere Beobachtungen von Hoffmann und Werding wissen wir nelmlich, dass diese Krankheit zuweilen, wenn auch nur ganz ausnahmsweise, familiär vorkommt. In diesen Fällen tritt die Muskelatrophie schon im ersten Lebensjahre auf und verursacht nach wenigen Jahren einen tödtlichen Ausgang. Bei der anatomischen Untersuchung hat man eine hochgradige Atrophie der motorischen Ganglienzellen im ganzen Rückenmarke, eine starke Degeneration der vorderen Rückenmarkswurzeln und weniger schwere Veränderungen der peripherischen Nerven nachgewiesen. Es scheint deshalb berechtigt anzunehmen, dass eine Herabsetzung der Wachstumsenergie der motorischen Neurone erster Ordnung, und zwar eine angeborene, die Ursache der genannten anatomischen Veränderung und also auch diejenige der betreffenden Krankheit ausmacht. Diese Auffassung nimmt Werding ausdrücklich an.

Auch die sog. neurale Form der progressiven Muskelatrophie (Typus Charcot-Marie der französischen Verfasser), die der jetzt abgehandelten Krankheit nahe steht, ist in diesem Zusammenhange zu berücksichtigen. Diese Krankheit greift fast immer mehrere Mitglieder derselben Familie an und beginnt in der Regel in der zweiten Hälfte der Kindheit. Zuweilen ist das Auftreten der Krankheit in mehreren (sogar 5, Dejerine) Generationen in derselben Familie festgestellt worden. Es giebt eine ziemlich reichliche Casuistik von klinischen Beobachtungen; da die Krankheit aber einen sehr langwierigen Verlauf hat, sind nur sehr spärliche anatomische Untersuchungen ausgeführt worden. Auch sind diese unter einander nicht völlig übereinstimmend. So haben Oppenheim und Cassirer in ihrem Falle bezüglich des Nervensystems einen in der Hauptsache negativen Erfolg der Untersuchung gehabt, dagegen eine primäre, stark ausgesprochene Myopathie gefunden. Dabei unterschied sich dieser Fall von dem gewöhnlichen Typus dieser Krankheit in der Hinsicht, dass jede hereditäre Disposition fehlte. Die übrigen anatomisch untersuchten Fälle [nehmlich von Virchow¹⁾, Friedreich, Dubreuille und Marinesco] haben in übereinstimmender Weise gezeigt, dass die anatomische Grundlage der Krankheit in einer Degeneration der peripherischen Nerven besteht, die von der Peripherie nach dem Centrum abnimmt und die in 3 von den genannten Fällen (nehmlich denjenigen von Virchow, Friedreich und Marinesco) mit einer Sklerose der Hinterstränge des Rückenmarks verbunden war. Da die klinischen Symptome — wenigstens im Allgemeinen — eine Affection auch der sensorischen Nervenfasern angeben, und die Hinterstränge zum grössten Theil dem Neuron erster Ordnung angehören, lässt dies Verhalten der Hinterstränge sich gut mit der naheliegenden Auffassung in Uebereinstimmung bringen, dass die Ursache des Leidens in einer angeborenen Herabsetzung der Wachsthumenergie der Neurone erster Ordnung zu suchen ist, und zwar, wie die klinischen Symptome angeben, überwiegend derjenigen motorischen Function. Da die Krank-

¹⁾ Vielleicht darf jedoch der Fall von Virchow, der gleich unten abgehandelten Neuritis vom Typus Dejerine zugerechnet werden (vergl. K. Petró).

heit sich gewöhnlich erst in der zweiten Hälfte der Kindheit kund giebt, muss man annehmen, dass die Wachsthumenergie der betreffenden Theile des Nervensystems oder mit anderen Worten, der betreffenden Systeme eine genügende gewesen sei, um ihre Entwicklung bis zu einem gewissen Punkte zu bewirken, dass sie aber die bei dem fortschreitenden Wachstume immer grösseren Ansprüche zuletzt nicht erfüllen könne.

Der eine von uns (K. Petré) hat in einer früheren Arbeit nachzuweisen versucht, dass theils die interstitielle, hypertrophische und progressive Neuritis vom Type Dejerine (Dejerine et Sottas, Gombault et Mallet), theils die multiplen allgemeinen Neurome sich aller Wahrscheinlichkeit nach auf eine verminderte Wachsthumenergie der peripherischen Nervenfasern, und zwar sowohl der motorischen, als der sensorischen, oder wenigstens auf eine, im Vergleich mit der Wachsthumenergie des Bindegewebes der Nerven relative Verminderung der Wachsthumenergie der Nervenfasern zurückführen lassen. Die bei der erstgenannten Krankheit beobachtete Degeneration der Hinterstränge lässt sich ja bei der Ausdehnung der Entwicklungshemmung auf sämtliche Neurone erster Ordnung gut erklären. Da die beiden erwähnten Leiden, wenn auch nicht immer, doch am häufigsten familiär auftreten, so liefern auch diese Krankheiten Beispiele einer offenbar angeborenen Herabsetzung der Wachsthumenergie gewisser Abtheilungen des Nervensystems.

Vielleicht könnten wir in diesem Zusammenhange die hereditäre, familiäre Form der spastischen Spinalparalyse (Strümpell) als Beispiel einer angeborenen, mangelhaften Wachsthumenergie der motorischen Neurone zweiter Ordnung anführen. Da Strümpell aber in dem einzigen hiehergehörigen, anatomisch untersuchten Falle auch eine Degeneration der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen gefunden hat, so scheint die pathologische Anatomie dieser Krankheitsform etwas mehr complicirt zu sein, indem sich die anatomischen Veränderungen nicht auf ein System beschränkt haben. Deshalb lassen wir diese Krankheit ausser Betracht. Weiter lassen wir unerwähnt die cerebrale Diplegie, die progressive Bulbärparalyse, die Ophthalmoplegie, die amyotrophische Lateralsklerose, die Friedreich'sche Krankheit, die cerebellare Ataxie, welche sämt-

liche Krankheiten mehr oder weniger oft familiär auftreten (vergl. Higier); ihre anatomischen Veränderungen sind theils ungenügend erforscht, theils nicht so gut, als die oben erwähnten Krankheiten, auf bestimmte Systeme begrenzt.

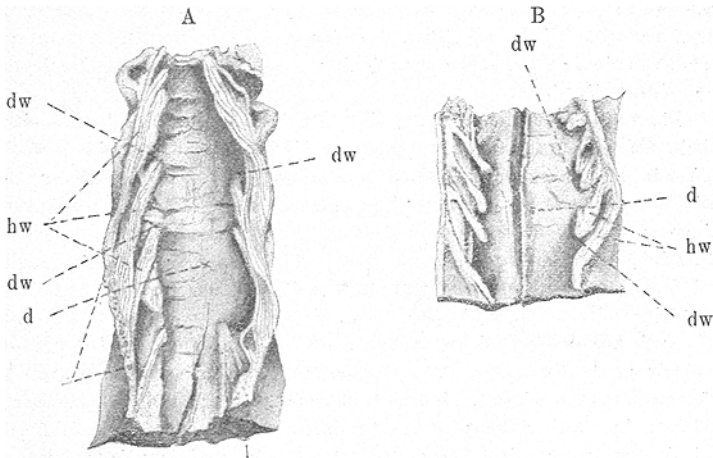
Die Ergebnisse unserer Untersuchungen am Nervensysteme bei Anencephalie haben wir dahin gedeutet, dass eine wahrscheinlich ganz vollständige Aplasie gewisser Systeme des Nervensystems, vermuthlich verbunden mit einer relativen Aplasie der vorhandenen Systeme, sich vorfindet. Andererseits mag unsere kurze Darlegung der oben erwähnten Nervenkrankheiten die Wahrscheinlichkeit der Annahme zeigen, dass diese letzteren in einer relativen Aplasie gewisser Systeme, und zwar einer weit aus geringeren, als der bei der Anencephalie vorkommenden, bestehen. Weiter haben wir gefunden, dass beide Formen von Aplasie familiär und die letztgenannte sogar in mehreren Generationen derselben Familie auftreten können. Es lässt sich nicht ganz leugnen, dass auch das hereditäre Auftreten einer partiellen Aplasie des Nervensystems mit der Annahme irgend welcher chemischen Veränderung der Nahrungsflüssigkeiten des Embryo als ihrer Ursache erklärt werden könnte, in welchem Falle diese chemische Veränderung durch eine abnorme Eigenschaft irgend welcher Art bei der Mutter bedingt sein müsste. Aber es scheint, dass das Vererben einer solchen Eigenschaft schwerlich — wenigstens nach unseren jetzigen Kenntnissen — angenommen werden könnte; das hereditäre Auftreten der genannten Nervenkrankheiten, wie auch das mehrmals beobachtete Vorkommen von mehreren Anencephalen unter den Kindern einer Mutter, sprechen wohl mit Bestimmtheit für eine im Keime selbst vorhandene fehlerhafte Anlage als Ursache der Aplasie. Ein sicheres Urtheil darüber abzugeben, ist nicht möglich. Zuletzt brauchen wir wohl kaum hinzuzufügen, dass auch die Annahme einer primären, von einer fehlerhaften Anlage des Keimes selbst herrührenden Aplasie, wenn sie bestätigt würde, das Entstehen dieser Missbildung im wahren Sinne des Wortes gar nicht erklärt hätte.

Ein Fall von Anencephalie und totaler Amyelie.

Der weibliche Fötus besitzt eine Körperlänge von 29 cm und ist ziemlich gut ernährt.

Der Kopf entbehrt ganz eines cranialen Theiles. Die Basis cranii stellt sich als eine etwas convexe Fläche dar und ist von der gewöhnlichen, schwammigen Masse bedeckt.

Die Wirbelsäule ist in ihrer ganzen Länge nach hinten offen. Nachdem man die Weichtheile an ihrer hinteren Seite weggenommen hat, erscheint die Wirbelsäule als eine 3 cm breite, seichte, nach hinten offene Furche. Der mittlere Theil des Grundes dieser Furche wird von der hinteren Fläche der Wirbelkörper, der laterale von Knochenfortsätzen, welche durch Synchronrose mit den Wirbelkörpern vereinigt sind, gebildet. Diese Fortsätze verlaufen erst gerade lateralwärts und bilden zwischen einander die Foramina intervertebralia, deren „innere“ Lumina demnach gerade nach hinten gerichtet sind. Lateralwärts von diesen Foramina nehmen die Fortsätze eine Richtung lateralwärts und nach unten und erreichen in den verschiedenen Theilen der Wirbelsäule eine zwischen 0,7 und 1 cm wechselnde Länge. Im Hals- und Brusttheile sind diese Fortsätze schmäler und länger,



Fall von totaler Amylie. Die hintere Fläche des Inhaltes der Wirbelrinne. Die Membran (Pia mater), welche die vorhandenen hinteren Wurzeln deckt, ist in der Mittellinie gespalten und ihre beiden Hälften sind lateralwärts gezogen. Ein Theil des Inhaltes der Wirbelrinne, etwa im Niveau der unteren Brustwirbel, war schon bei der Zeichnung zur mikroskopischen Untersuchung weggeschnitten worden. A der obere zurückgebliebene Theil. B der untere zurückgebliebene Theil. d die hintere Fläche der Dura mater. hw die hinteren Wurzeln. dw die Stellen, wo diese durch die Dura verlaufen.

im Lendentheile kürzer und breiter. Im Brusttheile erstrecken sie sich hinter den hinteren Enden der Rippen, so dass die Rückenmuskulatur sich zum Theil zwischen diesen und den genannten Fortsätzen eingeklemmt befindet. Das hier beschriebene Verhalten dieser Fortsätze, gleichwie auch ihre Grösse und Form lassen uns sicher erkennen, dass sie die beiden Hälften der Wirbel-

bogen ausmachen, welche sich nicht in normaler Weise in der Mittellinie vereinigt, sondern die oben angegebene laterale Richtung angenommen haben.

Der hinteren Fläche der Wirbelkörper am nächsten liegt eine feste, nach oben an Dicke zunehmende Membran, offenbar die Dura mater. An ihrer vorderen Seite, gerade hinter den Intervertebrallöchern, liegt jederseits eine Reihe kleiner Spinalganglien. Im unteren Theile der Wirbelsäule sind sie frei und ganz vor der Dura mater gelegen, in ihrem oberen Theile sind sie mehr oder weniger vollständig in die hier dickere Dura eingebettet. Von diesen Ganglien nehmen Nerven ihren Ursprung, theils in der Richtung nach vorn, welche man durch die Intervertebrallöcher verfolgen kann, theils nach hinten. Die letzteren gehen durch die Dura; alsdann theilt sich jede Nervenwurzel in einige wenige Stränge, die einen Durchmesser von etwa 0,5—1 mm besitzen. Diese sind von einer dünnen Membran bedeckt und zusammengehalten und verlaufen — nachdem sie die Dura passiert haben — im oberen Theile der Wirbelsäule in der Richtung nach unten und ein wenig nach hinten (Fig. A S. 461), im unteren dagegen nach oben (Fig. B S. 461). Sie können im Allgemeinen 2—3 cm weit verfolgt werden, verlieren sich danach aber in der genannten, sie überlagernden dünnen Membran.

Die von der Wirbelsäule gebildete Furche zeigt zwar keinen anderen Inhalt, als die Dura mater, die erwähnten Nervenwurzeln und die diese bedeckende dünne Membran. Auch die mikroskopische Untersuchung lässt nicht die geringste Spur eines Rückenmarks entdecken. Die Querschnitte zeigen ausser den oben erwähnten Theilen nichts anderes, als zwischen den Wurzeln gelegene, ziemlich stark erweiterte Gefässe. Die Spinalganglien und ihre Ganglienzellen sind gut entwickelt und ihr Gewebe bietet auch sonst ein völlig normales Aussehen dar.

Auch aus der Netzhaut haben wir Schnitte angefertigt. Die genauere Feststellung des Zustandes dieses Organes war an dem schon alten Spirituspräparate etwas erschwert. Indess beobachtet man, dass die beiden Körner-schichten in offenbar ganz normalem Zustande vorhanden sind. Stäbchen und Zapfen treten nicht ganz deutlich hervor; vielleicht kann dies der nicht völlig genügenden Conservirung zugeschrieben werden. Die Nervenfaserschicht fehlt völlig. Die Ganglienzellenschicht dagegen ist vorhanden; in ihr beobachtet man eine ziemliche Menge von (durch Alaun-Hämatoxylin) gefärbten Kernen. Die vorhandenen Kerne sind aber nicht in der für Ganglienzellenkerne speciell charakteristischen Weise gefärbt und liegen in ziemlich grossen, fast leeren Räumen; von dem durch Alaun-Hämatoxylin sich ziemlich stark färbenden Körper der Ganglienzelle ist aber nichts zu finden. Wir können deshalb bestimmt behaupten, dass es unzweideutige Ganglienzellen nirgends giebt.

Bei der makroskopischen Untersuchung scheint die Musculatur normal entwickelt zu sein. Von den Rückenmuskeln, gleichwie auch vom *Musc. biceps brach.* haben wir Schnitte angefertigt. Die Muskelfasern erscheinen deutlich quergestreift und die Schnitte bieten auch sonst ein normales Aussehen dar.

Es handelt sich also hier um einen Fall, wo sowohl das Gehirn als das Rückenmark fehlte. In jüngster Zeit sind nur zwei mikroskopisch untersuchte Fälle dieser Art mitgetheilt worden (Leonowa, Gade). Schon 1870 hat jedoch Manz 7 Fälle von Anencephalie untersucht, in denen „die ganze oder der grösste Theil der Wirbelsäule gespalten war und damit auch das Rückenmark theilweise oder ganz fehlte“. Das Verhalten der Spinalganglien und der spinalen Wurzeln bietet bei diesen Fällen von Amyelie das grösste Interesse dar. Manz giebt, wie wir schon erwähnt haben, in Kürze an, dass er „in den Spinalganglien Nervenzellen in grosser Zahl und von normalem Bau“ gefunden hat. Weiter erwähnt er, dass er das Vorhandensein „der spinalen Wurzeln“ festgestellt habe. Eine genauere Beschreibung des Verhaltens der Wurzeln, die eine kritische Prüfung dieser Angabe ermöglichte, giebt er nicht; wir müssen daher, um die Möglichkeit des Vorkommens von vorderen Wurzeln bei Amyelie annehmen zu können, noch weitere Beobachtungen abwarten.

Die anderen 3 Fälle (nämlich die von Leonowa und von Gade und der unsere) stimmen darin mit einander überein, dass man jede Bildung, die als vordere Wurzeln gedeutet werden könnten, vermisst. Weiter waren die Spinalganglien in diesen Fällen normal oder fast normal entwickelt; man fand Nervenstämmе, die von diesen Ganglien sowohl in peripherischer, als in centraler Richtung verliefen. Man könnte sogar mit Grund sagen, dass die central gerichteten Nervenstämmе, mit anderen Worten, die hinteren Wurzeln in die Höhle, hier also in die Rinne der Wirbelsäule hineingewachsen sind und das Rückenmark hier vergebens suchten. Wie auch Leonowa in Bezug auf seinen Fall scharf betont hat, liefern diese Fälle sichere Beweise dafür, dass die sensorischen Nervenfasern der Neurone erster Ordnung nicht im centralen Nervensystem ihre Kerne haben, sondern dass die Spinalganglien als ihre Kerne aufzufassen sind. Diese Thatsache ist heute schon durch zahlreiche Beobachtungen verschiedener Art sicher festgestellt, wie auch allgemein anerkannt worden. Das grösste Interesse scheinen uns aber diese Beobachtungen dadurch darzubieten, dass sie die auffallend grosse

Selbständigkeit der Anlage der Spinalganglien zeigen, insbesondere wie lange und wie vollständig diese Bildungen und die von ihnen entstammenden Nerven sich beim völligen Fehlen des centralen Nervensystems entwickeln können.

Der Verlauf der hinteren Wurzeln hat in den verschiedenen Fällen ziemlich stark gewechselt. In dem Falle von Leonowa hatten sämtliche Wurzeln eine aufsteigende Richtung und einen auffallend langen Verlauf, so dass sogar eine den am meisten caudalen Ganglien entstammende Wurzel bis zum Occipitalknochen reichte. Sowohl in unserem Falle, als in dem von Gade haben dagegen die Wurzeln eine abweichende Anordnung gezeigt, indem die des oberen Theils der Wirbelsäule nach unten, die des unteren nach oben verliefen. Die Ursache dieses convergirenden¹⁾ Verlaufs der Wurzeln glaubt Gade darin zu finden, dass das Wachsthum der dünnen Membran, welche die Wurzeln bedeckt (vermuthlich die umgebildete Pia mater), in einem gewissen und zwar frühen Stadium der embryonalen Entwicklung aufgehört hat, während die Wirbelsäule ihr Wachsthum fortgesetzt hat. Da die Wurzeln schon an der genannten Membran befestigt waren, mussten sie einen convergirenden Verlauf annehmen. Diese Erklärung scheint nicht gut mit der That-
sache zu harmoniren, dass wir in unserem Falle die erwähnte Membran auch im oberen Theile der Wirbelsäule nachgewiesen haben. Auch war in unserem Falle die von Gade beschriebene Lordose der Wirbelsäule nicht vorhanden. Ueberhaupt müssen wir die Frage nach den Ursachen des beschriebenen Verlaufes der Wurzeln dahingestellt sein lassen.

Die von uns oben beschriebene, sehr eigenthümliche Anordnung der Wirbelbogen, die sich von den Körpern aus lateralwärts erstrecken und hinter den Rippen gelegen sind, ist früher nicht beobachtet worden. Leonowa giebt an, dass die Bogen vollständig gefehlt haben; Gade aber drückt sich in folgender — nicht ganz deutlicher — Weise aus: „Arcus ist zusammen mit Corpus in der Breite ausgezogen“. Die Frage, wie man das von

¹⁾ Gade bezeichnet den Verlauf der Wurzeln als divergirend, weil er von ihrem freien Ende ausgeht. Es scheint uns richtiger, vom Ursprunge dieser Wurzeln, d. h. von den Spinalganglien aus, zu rechnen.

uns gefundene Verhältniss der Wirbelbogen erklären soll, müssen wir unberührt lassen.

In unserem Fall haben wir die sehr bemerkenswerthe Beobachtung von Leonowa bestätigen können, dass die Muskelfasern — trotz der vollständigen Abwesenheit der motorischen Ganglienzellen, der vorderen Wurzeln und aller Wahrscheinlichkeit nach auch jedes Theils der motorischen Nervenfasern — eine normale Ausbildung erreicht haben. In Uebereinstimmung mit Leonowa können wir diese Thatsache nicht in anderer Weise deuten, als dass der Einfluss der motorischen Nerven auf die Ernährung der Muskeln nicht in der frühesten Entwicklungszeit vorhanden ist, sondern sich erst später einstellt.

In der neurologischen Literatur haben wir eine Beobachtung gefunden, die unseres Erachtens für diese Schlussfolgerung spricht. Bezüglich eines Falles der oben von uns abgehandelten familiären Form der progressiven, spinalen Muskelatrophie hebt namentlich Hoffmann hervor, dass, trotz der schweren Erkrankung der nervösen Elemente der Vordersäulen des Rückenmarks, trotz der so starken Degeneration der vorderen Rückenmarkswurzeln und der ausgesprochenen, wenn auch nicht so auffälligen Degeneration der peripherischen Nerven, sich nur eine „einfache“ Atrophie — abgesehen von wenigen hypertrophischen Fasern — der Muskeln ohne Kernvermehrung, eher mit Kernschwund, so lange die Fasern überhaupt noch als schmale Gebilde zu erkennen waren, aber mit völlig gut erhaltener Querstreifung fand. Da die betreffende Krankheit hereditär ist und schon im ersten Lebensjahr auftritt, lässt sich das von Hoffmann hervorgehobene Missverhältniss zwischen der Zerstörung der Nerven- und der Muskelfasern am leichtesten durch das von Leonowa und uns nachgewiesene Verhalten erklären, dass die Muskelfasern während des Embryonallebens eine vom Einfluss der Nervenfasern unabhängige Entwicklungsfähigkeit besitzen.

Die Augen boten in dem Falle von Gade eine vielfache Missbildung dar: Mikrophthalmie und Defect des ganzen vorderen Theils des Auges, wenigstens einerseits. Veränderungen dieser Art sind weder in den Fällen von Leonowa und Hegler, noch in dem unsrigen vorhanden gewesen. Auch Manz, der eine

sorgfältige Untersuchung der Netzhaut in 8 Fällen von mit mehr oder weniger vollständiger Rachischisis verbundener Anencephalie vorgenommen hat, fand in keinem Fall Missbildungen derselben Art, wie Gade. Diesen Befund von Gade können wir also als eine zufällige Complication bezeichnen.

Bezüglich des Auges bietet die Netzhaut das hauptsächlichste Interesse dar. Das Verhalten der Stäbchen und Zapfen ist ein etwas wechselndes gewesen. Gade fand diese Gebilde gut entwickelt, Leonowa hat an ihrem Platz nur macerirte Massen, Hegler, wie wir, nur undeutliche Bildungen gefunden. Manz hat in 5 Fällen die Netzhaut in frischem Zustande untersucht und in sämmtlichen eine geschlossene Lage von Stäbchen und Zapfen, nur mehr oder weniger gut conservirten, nachgewiesen. Wenn wir einerseits die in allen Fällen normale Entwicklung der äusseren Körperschicht in Betracht ziehen, andererseits die grosse Empfindlichkeit dieses Terminalapparates bedenken, so scheint uns die Annahme berechtigt, dass die Stäbchen und Zapfen constant normal oder fast normal entwickelt gewesen sind.

In den sämmtlichen citirten Fällen (zu welchen noch ein von Wahl beschriebener Fall hinzuzufügen ist), wie auch in dem unsrigen, hat jede Spur der Nervenfaserschicht der Netzhaut gefehlt und in den Sehnerven sind niemals Nervenfasern nachgewiesen worden. Völlige Uebereinstimmung zeigen auch diese sämmtlichen Fälle darin, dass unzweideutige Ganglienzellen in der Ganglienzellenschicht niemals nachgewiesen worden sind.

Die übrigen Schichten der Netzhaut sind immer normal gefunden worden.

Wir sind demnach durch diese kritische Darlegung zu dem Schlusse geführt worden, dass die Befunde bei der Untersuchung der Netzhaut an einfacher und an mit Amyelie verbundener Anencephalie constant sind, und zwar in der Weise, dass nur die Nervenfasern- und die Ganglienzellenschichten gefehlt haben. Diese Thatsache können wir offenbar mit voller Berechtigung auch so ausdrücken, dass ein Systemdefect der Netzhaut sich vorfindet, und zwar in der Weise, dass die Neurone erster und zweiter Ordnung normal angelegt und ent-

wickelt worden sind, diejenigen dritter aber ganz fehlen; ebenso wie wir vorher in Bezug auf das Rückenmark und das verlängerte Mark das Vorhandensein eines Systemdefects als höchst wahrscheinlich nachgewiesen haben. Was die Netzhaut betrifft, so können wir diesen Schluss mit noch grösserer Bestimmtheit aussprechen.

Es ist wohl kaum nöthig, auch hier hervorzuheben, dass die Feststellung eines Systemdefects in der Anlage der Netzhaut den Theorien von äusseren, mechanischen Ursachen der betreffenden Missbildung in ganz bestimmter Weise widerspricht. Die Entwicklung der sonstigen Theile der Netzhaut zeigt deutlich, dass die Augenblasen in normaler Weise angelegt worden sind. Welche äussere Ursache hätte danach unter Schonung der Körnerschichten die Ganglienzellschicht zerstören können? Der beobachtete Systemdefect der Netzhaut lässt sich offenbar nur mit der Annahme einer fehlerhaften Anlage als Ursache der Missbildung in Uebereinstimmung bringen. Die von Recklinghausen bezüglich der Rachischisis und den verwandten Missbildungen vorgeschlagene Auffassung, nach welcher diese fehlerhafte Anlage in dem Blastoderm zu suchen wäre, lässt sich in Bezug auf den Defect in der Netzhaut nicht vertheidigen, weil sämmtliche vom Blastoderm entstammende Bildungen im Auge in normaler Weise entwickelt sind. Daher sind wir auch hier zu der Annahme einer fehlerhaften Anlage des Medullarblattes selbst mit Nothwendigkeit geführt worden.

Die Untersuchungen der Netzhaut geben keine Aufschlüsse über die vorher abgehandelte und noch unentschiedene Frage, ob diese fehlerhafte Anlage durch irgend welche chemische Veränderung der Nahrungsflüssigkeiten des Embryo hervorgerufen ist, oder ob sie — was uns wahrscheinlicher erscheint — vom Keime selbst her stammt.

L i t e r a t u r.

- Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1882.
 Arnold, J., Gehirn, Rückenmark und Schädel eines Hemicephalus von dreitägiger Lebensdauer. Ziegler's Beiträge. Bd. XI. S. 407. 1891.

- v. Baer, K. E., Schädel- und Kopfmangel an Embryonen von Schweinen u. s. w. Verhandl. der Kais. Leop. Carol. Akad. der Naturforscher. Bd. 14. S. 827. 1829.
- Bulloch, William, The central nervous system of an Anencephalous Foetus. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XXIX. p. 276. 1895.
- Dareste, Sur la production artificielle des monstruosités. Paris 1877. Cit. nach Lebedeff und Perls. — Recherches sur le mode de formation de la fissure spinale. Comptes rendues de l'academie des sciences. 1879. p. 1042.
- Darvas, Ueber das Nervensystem eines Anencephalus, verglichen mit dem Nervensystem normaler Neugeborner. Anatomischer Anzeiger. Ergänzungsheft zum IX. Bande. S. 187. 1894.
- Dejerine, J., Anatomie des centres nerveux. Paris 1895. — Contribution à l'étude de la névrite interstitielle, hypertrophique et progressive de l'enfance. Revue de Médecine. T. 16. p. 881. 1896.
- Dejerine, J., et Sottas, J., Sur la névrite interstitielle, hypertrophique et progressive de l'enfance. Mémoires de la société de biologie. 1893. p. 63.
- Dubreuilh, William, Étude sur quelques cas d'atrophie musculaire. Revue de Médecine. 1890. p. 441.
- Duval, Mathias, Pathogénie générale de l'embryon tératogénique. Traité de pathologie générale par Ch. Bouchard. Paris 1895. p. 159.
- Edinger, Ludwig, Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane des Menschen und der Thiere. Leipzig 1896.
- Flechsig, P., Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876. Nach Arnold a. a. O. citirt.
- Friedreich, N., Ueber progressive Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie. Berlin 1873.
- Förster, August, Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861.
- Gade, F. G., Et tilfaelde af anencefalie og total amyelie med flere andre dannelsesfeil. Norsk Magazin for Laegevidenskaben. 55 Aargang. sid 715. 1894.
- Geoffroy Saint-Hilaire, M. Isidore, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux. Paris 1836.
- Gombault, Albert, et Mallet, Un cas de tabes ayant débuté dans l'enfance. Archives de medec. experim. et d'anatom. pathol. T. 1. p. 385. 1889.
- Hannover, Adolph, Den menneskelige hjerneskaals bygning ved Anencephalia og misdannelsens forhold til hjerneskallens primordialbrusk. Vidensk. Selsk. Skr., 6 Raekke, naturvid. og mathem. Afd., I, 8—10. Kjobenhavn 1882.
- Hegler, Joseph, Das Auge bei Anencephalie. Inaug.-Diss. Würzburg 1893.

- Hertwig, Oscar, Beiträge zur experimentellen Morphologie und Entwicklungsgeschichte. 1. Die Entwicklung des Froscheies unter dem Einfluss schwächerer und stärkerer Kochsalzlösungen. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. XLIV. S. 285. 1895.
- Higier, Heinrich, Ueber die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 9. 1897.
- Hoffman, J., Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 3. S. 1. 1893. — Ueber chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter, auf familiärer Basis. Ebendasselbst. Bd. 3. S. 427. 1893. — Weiterer Beitrag zur Lehre von der hereditären progressiven spinalen Muskelatrophie im Kindesalter. Ebendasselbst. Bd. 10. S. 292. 1897.
- Jacoby, Martin, Ueber sehr frühzeitige Störungen in der Entwicklung des Centralnervensystems. Dieses Archiv. Bd. 147. S. 149. 1897.
- Joffroy et Achard, De la myélite cavitaire. Arch. de physiol. norm. et patholog. 1887. II. p. 435.
- Lebedeff, A., Ueber die Entstehung der Anencephalie und Spina bifida bei Vögeln und Menschen. Dieses Archiv. Bd. 86. S. 263. 1881.
- v. Leonowa, O., Ein Fall von Anencephalie. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1890. S. 403. — Zur pathologischen Entwicklung des Centralnervensystems. (Ein Fall von Anencephalie combinirt mit totaler Amyelie.) Neurolog. Centralbl. Jahrg. 12. S. 218 und 263. 1893.
- Leyden, E., Ueber Hydromyelus und Syringomyelie. Dieses Archiv. Bd. 67. S. 1. 1876.
- Leyden, E., und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata. Wien 1897.
- Loewenthal, N., Neuer experimentell-anatomischer Beitrag zur Kenntniss einiger Bahnen im Gehirn und Rückenmark. Internationale Monatschrift für Anatomie und Physiologie. Bd. X. S. 168, 252 und 269. 1893.
- Manz, W., Das Auge der hirnlosen Missgeburten. Dieses Archiv. Bd. 51. S. 313. 1870.
- Marchand, Eulenburg's Realencyclopädie. Bd. 9. S. 135. 1881.
- Marinesco, Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot-Marie. Arch. de pathologie expérimentale et comparée. 1895. p. 920. Cit. nach Dejerine.
- Minor, Cit. nach Leyden und Goldscheider, a. a. O.
- Oppenheim und Cassirer, Ein Beitrag zur Lehre von der sogenannten progressiven neurotischen Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 10. S. 143. 1896.
- Panum, P. L., Bidrag til kundskab om misdannelsernes oprindelse. Nordiskt Medicinskt Archiv. Bd. 1. S. 1. 1869.
- Perls, M., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Stuttgart 1894.

- Petrén, Karl, Beiträge zur Kenntniss der multiplen allgemeinen Neurome. Nordiskt Medicinskt Archiv. Bd. 30. No. 10. 1897.
- v. Recklinghausen, F., Untersuchungen über die Spina bifida. Dieses Archiv. Bd. 105. S. 243 und 373. 1886.
- Redlich, Emil, Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Jahrbücher für Psychiatrie. Bd. 10. S. 1. 1892.
- Schlesinger, Hermann, Die Syringomyelie. Leipzig und Wien 1895.
- Schultze, F., Ueber Spalt-, Höhlen- und Gliombildung im Rückenmark und in der Medulla oblongata. Dieses Archiv. Bd. 87. S. 510. 1882. — Weitere Beiträge zur Lehre von der centralen Gliose des Rückenmarks mit Syringomyelie. Dieses Archiv. Bd. 102. S. 435. 1885.
- Schürhoff, C., Zur Kenntniss des Centralnervensystems der Hemicephalen. Bibliotheca medica. Abtheilung C. Heft 3. 1894.
- Simon, Th., Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Archiv für Psychiatrie. Bd. V. Cit. nach Schlesinger.
- Strümpell, A., Ueber eine bestimmte Form der primären combinirten Systemerkrankungen des Rückenmarks. Archiv für Psychiatrie. Bd. 17. S. 217. 1886.
- Virchow, Rud., Ein Fall von progressiver Muskelatrophie. Dieses Archiv. Bd. 8. S. 537. 1855. — Die Betheiligung des Rückenmarks an der Spina bifida und die Hydromyelia. Dieses Archiv. Bd. 27. S. 575.
- de Wahl, Ed., De retinae textura in monstro anencephalico disquisitiones microscopicae. Dissert. Dorpat 1859. Cit. nach Manz, a. a. O.
- Werdnig, G., Zwei frühinfantile hereditäre Fälle von progressiver Muskelatrophie unter dem Bilde der Dystrophie, aber auf neurotischer Grundlage. Archiv für Psychiatrie. Bd. 22. S. 437. 1891. — Die frühinfantile progressive spinale Amyotrophie. Archiv für Psychiatrie. Bd. 26. S. 706. 1894.
-