

Theorie der Entstehung der Spina bifida, Syringomyelie und Sirenenbildung, sowie des angeborenen Klumpfußes.

Von

Alfred Greil, Innsbruck.

(Eingegangen am 2. Januar 1924.)

Ein Sechstel aller Mißgeburten, ein bis anderthalb pro Mille der Bevölkerung weisen Defekte und Verbildungen der Wirbelsäule oder des Hirnschädels nebst mannigfachen Fehlbildungen des Zentralnervensystems auf, die häufig mit Abnormitäten am hinteren Körperende und der Extremitäten vergesellschaftet, auch familial beobachtet sind. Diese Kombinationen sind nicht zufälliger Art, sondern Auswirkungen derselben, außerordentlich fein abstufbaren und in vielfältiger Weise kombinierbaren Ursache, symptomatisch und synchron entstandene Syndrome, welche daher auch gemeinsam abgehandelt werden müssen.

In klinischer Hinsicht gehören diese Verbildungen zu den traurigsten Kapiteln der Chirurgie. Überaus selten ist es dem Arzte vergönnt, das abnorm, artwidrig Entstandene oder in vollendetem Zustande Geschädigte in einen gebrauchsfähigen Zustand zu versetzen. *F. A. Hesse* zeigte in seinem trefflichen Referate (1921, *Ergebn. d. Chir. X*), „daß durch manche geistvolle Bearbeitung die pathologische Anatomie auch schon viel erreicht hat, am meisten bei der anatomischen Deutung der einzelnen Formen und ihrer formalen Genese. Die kausale Genese freilich ist noch nicht geklärt. Der Kliniker muß sich damit begnügen, daß die diagnostischen Hilfsmittel ausgearbeitet sind und auf therapeutischem Gebiete viel unnötiger Ballast über Bord geworfen ist. Der Behandlungserfolg entspricht — wenig anders als vor 30 Jahren — in keiner Weise der aufgewendeten großen Mühe. Oft scheint es ein aussichtsloses Beginnen, helfen zu wollen, und man möchte — wie *Gherini* 1876 hervorhebt — am liebsten die Hände davon lassen. Und doch müssen wir operieren, wenn unsere Indikationsstellung dieses erfordert. Wenige wirkliche Heilungen müssen für vielen Mißerfolg entschädigen. Am letzten Ende muß man sich darüber klar sein, daß es sich doch meistens um minderwertige Menschen handelt, defekt nicht nur am Orte der Spina bifida, sondern gleichzeitig auch oft in ihrer ganzen Entwicklung. Darum wird man sich bei seinem Bestreben, zu helfen und zu heilen, bescheiden müssen, da wir Fehler in der Keim-

anlage, mögen sie lokal oder im ganzen Menschen zum Ausdruck kommen, niemals werden heilen können.“ (l. c. S. 1388.)

Diese müde Resignation, so lähmender Fatalismus ist die Folge der heute herrschenden, so entsetzlich rohen Keimplasmatheorie, der undisziplinierten, teleologischen, determinativen Spekulationen einer romantischen Biologie, der Entwicklungsmechaniker der Mosaik- und Determinantenlehre *Wilhelm Roux*, welche dessen Lehrer *Ernst Haeckel*, der Begründer der kausalen Morphologie, der Pionier der experimentellen Erforschung des Entwicklungsgeschehens — leider umsonst — stets als „Pseudomechanik engster Perspektive“ verurteilt hat. Ein unvorstellbares Aggregat von organbildenden Anlagesubstanzen, von Vererbungssubstanzen für alle die einzelnen Körperteile — ohrbildende usw. Substanzen (*Rudolf Fick*) sollte in den Chromosomen der Geschlechtszellen, also in der Keimzelle in doppelter Auflage als „Erbmasse“ „im Inneren des Eies“ gelagert sein, durch „erbgungleiche Chromosomenteilungen“ während der Furchung gesondert, ausgeteilt und sodann durch besonders geheimnisvolle „Realisationsfaktoren“ entwickelt, entfaltet werden, ohne aber durch dieselben in seiner „starren, unabänderlichen“ Bestimmung irgendwie alteriert werden zu können (*Ettisch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921). Diesem „eingelagerten Idioplasma“ wird der celluläre Aufbau der Keimzelle als Nährboden, Behältnis (Tropho-Cytoplasma) gegenübergestellt. Das von *E. Haeckel* zur Erzwingung neuer Anpassungsweisen eingeführte Experiment wird dazu mißbraucht, um die Organplassonten, die Keimblätter bildenden und fiktiven Vererbungssubstanzen zu sondern. Dieses im Innern der Geschlechtszellen verankerte mystische mycellare Anlagenaggregat erschien äußeren Einflüssen absolut unzugänglich, der Mensch sollte vollständig artfest sein, trotzdem der Arzt doch stündlich unzählige Artwidrigkeiten sieht und zu behandeln hat. Die Vererbung erworbener Eigenschaften wurde strikte abgelehnt, denn man konnte sich nicht vorstellen, wie durch exogene Einflüsse der Anlage-Genen-Komplex des Keimplasmas verändert werden sollte, Das schien ebenso kompliziert und unvorstellbar, wie wenn ein in Berlin in deutscher Sprache aufgegebener Brief uneröffnet in Peking in chinesischer Schrift ankäme. Die mannigfachen Konstitutionsanomalien und Verbildungen sollten durch abnorme Genenmischungen „Genotarractosen“ — als dysharmonische, amphimiktische Neuheiten — infolge der wahllosen Befruchtung — zustande kommen und daher weder während der pränatalen noch in der postnatalen Zeit in ihrer Auswirkung irgendwie beeinflußt werden können. Im Augenblicke der Befruchtung schien das Fatum des Individuums eindeutig, unabänderlich festgelegt. Eine Verhütung der Verbildungen und Dysfunktionen schien aussichtslos. — Wie die Keimzelle als Nährboden für das Keimplasma galt, so wurde die Gra-

vide als Nährboden und Behältnis der Frucht angesehen. So hat *Ernst Haeckel* Recht behalten: *Wilhelm Roux* wurde infolge seiner embryologischen Unerfahrenheit zum einzigen, großen Hemmschuhe des Aufschwunges der klinischen Biologie, der Eugenik.

Getreu den Überlieferungen der *Haeckelschen* Forschungsprinzipien, in steter Würdigung der großen Analogien der Stammes-, Keimes- und Kulturentwicklung, in Anwendung der Energiegesetze, der Prinzipien der Reaktionskinetik entwickelt sich nun gegen alle Anfeindungen *Wilhelm Roux'* ein neuer Wissenszweig, die Entwicklungsdynamik (Biogenodynamik), welche im Gegensatze zu den *Roux'schen* luftigen Kartenhauskonstruktionen von den denkbar einfachsten Annahmen ausgeht, daß die Geschlechtszellen lediglich Zellarten, prinzipiell von allen übrigen Zellarten nicht wesentlich verschieden sind, daß die Chromosomen lediglich celluläre Stoffwechselorgane sind, die ersten Furchungsteilungen hinsichtlich der Karyokinese durchaus Mitosen in irgendeinem Gewebe entsprechen. Geschlechts- und Keimzellen sind auf ihre Gesamtkonstitution, das Zusammenwirken aller Zellorgane und nicht nach lokalistischen Gesichtspunkten zu analysieren. Die Befruchtung ist ein verjüngender Ausgleich sexueller Differenzen. Die Entwicklung ist eine epigenetische, d. h. durchaus neue, in keiner Weise präexistente zellenstaatliche Mannigfaltigkeit schaffende Evolution cellulärer Mannigfaltigkeit, eine Probe der cellulären Konstitution der Keimzelle, eine Milieuanalyse, ein umstandsbeherrschtes Anpassungswerk, eine Gewebezüchtung, der Wiedererwerb einer zellenstaatlichen, vielzelligen Konstitution, eines gewaltigen maternfötalem Reaktions-systemes, welches in allen Etappen als originäres Ganzes zu analysieren ist. (Die normalen und pathologischen Abartungen werden in der Keimesentwicklung nach genau denselben Prinzipien wieder- bzw. neuerworben, wie in der Stammesentwicklung. Mit besonderer Sorgfalt registrieren wir das Überschüssige, Unverwendbare, Zwecklose, Nutzlose, die schleichenden Übergänge zum Zweckwidrigen, Artwidrigen, Schädigenden, Störenden. Entwicklungs-, Erkrankungs- und Entzündungsvorgänge, Thrombenorganisation und Gewächsbildung werden nach denselben Prinzipien analysiert. Gar nichts ist starr und unabänderlich determiniert, alles könnte in jedem Augenblick anders werden. So haben wir der Reihe nach die Systembedingungen, deren steten, so überaus vorteilhaften Wechsel, alle die Möglichkeiten der Aus- und Abartung, alle die Wechselwirkungen der Keimes- und Kulturentartung systematisch aufzudecken, um sie gemäß der Virchow'schen Tradition: „Nicht heilen, sondern verhüten“ — nicht eintreten zu lassen. Wir gehen bei der Analyse des spontanen Erstlingserwerbes dieser so häufigen und schweren Mißbildungen von der Annahme aus, daß bestkonstituierte Keimzellen in die Entwicklung eingetreten sind, und

haben nun zunächst konstruktiv synthetisch die metagamen Entstehungsbedingungen der Mißbildungen darzulegen. Genau so berechnet der Chemiker die komplizierten Phasengleichgewichte dritter und höherer Ordnung und sieht sich nun um, welche von den errechneten Kombinationen spontan vorkommen und welche auf Grund eines genau abgesteckten Versuchsprogrammes künstlich zu erzwingen sind. So wollen auch wir uns von Mißbildungen und Konstitutionsanomalien nicht überraschen lassen — wir erwarten dieselben auf Grund theoretischer Konstruktionen. Es wäre also durchaus verfehlt, dem Naturgeschehen irgendwelche Planmäßigkeit, Zielstrebigkeit und Zweckdienlichkeit zuzumuten. Es geschieht stets das unter den gegebenen Systembedingungen einzig Mögliche. Es gibt im Naturgeschehen nur eine einzige immanente Tendenz: das Bestreben, vorhandene Potentialdifferenzen auszugleichen, stabile Gleichgewichtslagen zu erreichen, was das Ende aller Entwicklung, den Tod bedeutet. Die Entwicklungsdynamik verfolgt vor allem den einen Leitsatz: Energiesysteme können nur dann Arbeit leisten, wenn Intensitätsdifferenzen ins System kommen, und sind so lange arbeitsfähig, als sich bei deren immanentem Ausgleichsbestreben Gelegenheiten zum Erwerbe neuer Potentialgefälle ergeben (*Jensen*). Wir haben also lediglich zu ermitteln, unter welchen Systembedingungen pathologische, artfremde und artwidrige, zu große oder zu kleine Potentialsprünge zustandekommen und artwidrig ausgeglichen werden.

So nähern wir uns den großen Zielen, welche *Rudolf Virchow* mit genialem Blicke weit ausschauend bei der Begründung dieses Archives im Prospectus (1854) mit den Worten ausdrückte: „Unser Standpunkt ist der einfach naturwissenschaftliche, die practische Medizin als die angewandte theoretische, die theoretische als pathologische Physiologie ist das Ideal, dem wir, soweit es unsere Kräfte gestatten, zustreben werden. Die pathologische Anatomie und die Klinik, obwohl wir ihre Berechtigung und Selbständigkeit durchaus anerkennen, gelten uns doch vorzugsweise als die Quelle für neue Fragen, deren Beantwortung der pathologischen Physiologie zufällt.“ Wir müssen den Begriff der „Keimanlage“ aller Mystik entkleiden, um der höher strebenden und leidenden Menschheit helfen zu können, die Chirurgen dadurch von der deprimierenden Situation des „Non possumus“ befreien, indem wir verhindern, daß so armselige, inoperable Geschöpfe geboren, menschliche Entwicklungsarbeit so vergeudet werde. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen wir das Lokalisationsprinzip verlassen und das gesamte maternfötale Reaktionssystem in seinem normalen und pathologischen Werdegange verfolgen, die Junggeschwängerte als originäres Ganzes betrachten, untersuchen und behandeln. „Das ganze Leben muß es sein, wir haben nicht nur eine Seite in Rechnung zu ziehen.“ (*R. Virchow*.)

Erster Teil.

Die klinischen und anatomischen Befunde.

I. *Tulpius* beschrieb 1641 einen schon arabischen Ärzten bekannten Befund: klaffende Wirbelsäule mit Vorwölbung von Nervensubstanz. Im Jahre 1882 wurden in London allein 689 Fälle registriert. Nur der angeborene, häufig mit *Spina bifida* kombinierte Klumpfuß übertrifft diese Mißbildung an Häufigkeit.

Eine feinstgradig abgestufte Reihe führt am Skelette vom Defekte eines Wirbelbogens zum Klaffen sämtlicher Wirbelbögen und des Schädeldaches, des Hinterhauptsloches: zur totalen Kraniorachischisis. Klaffen der Wirbelbögen (*Spina bifida posterior*) kann mit solchem der Wirbelkörper (*Spina bifida anterior*) kombiniert sein, oder auch beiderlei Hemmungsbildungen selbständig. Je nach dem Grade der Defektbildung wölbt sich das mißbildete Nervengewebe und dessen Hüllen nackt oder bedeckt vor, so daß folgende Kategorien zu unterscheiden sind (vgl. *Ernst* [*Schwalbe*, Mißbildungen] und *Hesse*).

1. Der Neuralplattenbruch, die Rückenmarks- oder Gehirnhernie (*Myelo-Encephalo-meningocele*). In den schwersten Fällen ist es überhaupt nicht zum Rohrschlusse, zur Bildung von Hirnhöhlen, eines (Rückenmarks)-Zentralkanals gekommen (Anencephalie, Amyelie). Eine breite, offene Medullarplatte mit medianer Rinne (Medullarrinne) liegt nackt zutage. Ein weiches, feuchtes, schwammiges, überaus gefäßreiches, rotes oder rotbraunes, samtartiges Polster von feinstzottiger Oberfläche wölbt sich in dünner Lage evertiert vor, an erektile Gewächse erinnernd. Ohne jeden Widerstand haben sich reichliche buchtige, dünnwandige Gefäße in dichtester, chaotischer Anordnung entwickelt, die kavernöse Bildungen vortäuschen, zu Blutungen neigen. Der Zustand überreich vascularisierten Neuroepithels erscheint dauernd in abnormer Differenzierung fixiert. Spärliche Ganglienzellen ohne Fortsatzbildung und gegenseitigen Beziehungen, einzeln und Gruppen bildend, einzelne oder Bündel markhaltiger Nervenfasern liegen intervasculär im dichten Gliasyncytium, dem Gliafaserfilz in ganz bizarrer Anordnung (*Area medullovasculosa*). Bei partiellem Klaffen des Neuralrohres geht dieses Gebiet in geschlossene, nach vorne und hinten anschließende Abschnitte über, deren Zentralkanal sich trichterförmig öffnet (vordere, hintere Polgrübchen). Beständig mischt sich der *Liquor cerebrospinalis* mit der Amniosflüssigkeit und färbt diese gelblich. Da der Foetus das Amnioswasser nicht nur gelegentlich verschluckt, sondern als Genußmittel trinkt, so kommt es nicht zur Ansammlung. — Seitwärts geht die *Area medullovasculosa*, die freiliegende, abnorm entwickelte Neuroepithelschichte in eine zarte, bläulich durchscheinende oder perlgraue einfache Epithelschicht ohne

jede Nervendifferenzierung über: die Zona epithelioserosa, welche die überaus gefäßreiche Pia und Arachnoides bedeckt. Daran schließt sich dann die an Dicke stetig zunehmende Epidermis mit ihrer Lanugobehaarung: die Zona dermatica, der Hautkragen. Trotz dieser Amyelie sind Spinalganglien voll gebildet, häufig miteinander verschmolzen. Die zentralen efferenten Fortsätze (hintere Wurzeln) ziehen die ganze Länge der Wirbelsäulenrinne hinauf, „als ob sie das fehlende Rückenmark suchten“. Die peripheren, afferenten Fasern sind wohlausgebildet. Ventrale Wurzeln fehlen oft; die quergestreifte Muskulatur ist stets prächtig entwickelt. Auch der Sympathicus ist normal ausgebildet — bei mangelndem Rohrschlusse des Rückenmarkes. Die Rückenmarkshäute sind normal gebildet, die Dura haftet an Wirbelkörpern und stummelförmigen Bogenanlagen (Rosenkranz der rudimentären Dorsalfortsätze). Auch bei beschränktem, geringgradigem Defekte ist die Zahl der Wirbelkörper vermindert bis auf 24 und darunter; auch vor und nach der Defektstelle sind sie verkleinert, irregulär geformt, verstümmelt, scheiben-, keilförmig ineinandergeschoben, verschmolzen. Rippen fehlen oder sind verbildet. Die Rückenmuskulatur ist defekt. Meist besteht Lordose.

In vielen Fällen kommt es an diesem Locus minoris resistentiae zu Ansammlungen der Liquor cerebrospinalis in den Hirnhäuten, wodurch die Nervenplatte bruchsackartig, kugelig, walzenförmig, breitbasig, faustgroß ausgewölbt wird; Myelomeningocoele. Eine Reposition solcher praller Vorbuckelungen erscheint ausgeschlossen. Die Muskelfascien- oder Periostlappentechnik versagt. Monate hindurch wurde das Ependym vom Amnionswasser benetzt, woraus bei urämischen Komplikationen der Mutter und vikariierendem Eintreten der fötalen Harnorgane neue Komplikationen erwachsen (intrauterine Maceration). Das überaus gefäßreiche vulnerable Gewebe erscheint postnatal mechanischen und infektiösen Schädigungen enorm ausgesetzt, zerfällt geschwürig, so daß dann die nackte Pia zutage tritt: Amyelie. Bestenfalls kann sich die Epidermis intrauterin über die freiliegende nachbarliche Area verschieben, dieselbe mit einem feinsten Überzug überhäuten.

Beim Amphioxus kommt solche Übersichtung der Neuralplatte artgemäß vor, ein Rohrschluß unter der ektodermalen Decke ist natürlich bei den Mißgeburten ausgeschlossen. In anderen Fällen ziehen vordere und hintere Wurzeln nebst Arachnoidealfäden und den gedehnten Ligamenta denticulata durch die weite Arachnoidealhöhle zur Area medullovasculosa — gotischen Pfeilerkonstruktionen ähnlich; sie vibrieren flottierend im durchfallenden Lichte bei Bewegungen. Das Rückenmarksende geht wie ein Zentralpfeiler mitten durch den ventralen Hydrops. Sammelt sich die Flüssigkeit zwischen den ventralen Blättern der Arachnoides, dann entsteht ein der Dura auflagernder,

unpaarer Sack, an dessen Wänden die Nervenwurzeln ausgebogen ihren Verlauf nehmen.

Die cystische Myelomeningocele sitzt am häufigsten in der Lendenkreuzbeingegend, seltener im Hals- oder Rückenteil, mißt meist 3—5, seltener 7—9 cm in ihrer Längenausdehnung. Sie ist entschieden die häufigste Form der Spina bifida (60—63%).

Bei mehreren Kindern einer gesunden Mutter mit normaler Aszendenz und Kollateralen ist die schwerste Form einer rudimentären Hirnanlage, kümmerliche Reste eines mißbildeten Gehirnes: die *Anencephalie*, so enorme Vergeudung der Entwicklungsarbeit beobachtet worden. Diese grotesken Urbilder aller Monstrositäten sind durch den offenen Widerspruch der schweren Störung der Hirnbildung und der wenigstens äußerlichen Vollreife des übrigen Körpers so auffällig. Anencephalie, Amyelie müssen durchaus nicht immer mit schweren Verbildungen des Rumpfes und der Extremitäten vergesellschaftet sein. Die Rudimentierung des Gehirnes und des Schädeldaches steht im Gegensatz zu der nur durch mikroskopische Untersuchung aufdeckbaren Unterentwicklung der Augen und des Gehörorganes; Ohrmuscheln sind wohlgebildet; nur einmal ist ein einseitiger Defekt des Unterkiefers, des einen Ohres mit Verkümmern des Schläfebeines beobachtet. So macht der Schädel den Eindruck eines Kröten- oder Katzenkopfes. Die Hirnplatte liegt nicht vollkommen frei; es ist noch kein Fall einer wirklichen Area neurovascularis beschrieben, obgleich er im Bereiche der Möglichkeit liegt. Es ist zur Erhebung der Neuralwülste, zur dorsalen Neuralnaht, zum Rohrschluß, zur Sonderung eines äußeren Faltenblattes der Epidermis gekommen. Eine dünne, verhornende papillen-, drüsen- und haarlose Epidermisschicht überkleidet gefäßreiche Pia, die ein Cystenaggregat umhüllt. Ein medianes Septum kann asymmetrische Hälften dieser grotesken, bizarren, rotbraunen, schwammigen, kavernösen, polsterartig wulstigen Gewächse scheiden. Die Wandung besteht aus abnorm differenziertem, reich vascularisiertem Neuroepithel, ovalen, spindeligen Gliazellen oder aus einem Gliasyncytium mit reichem Gliafaserfilz, in welchem keine oder nur wenig Ganglienzellen eingelagert sind. Das Ependym wird durch ein einfaches oder geschichtetes Zylinderepithel vertreten, welches schlauchartig oder reich verästelt in die Hirnmasse einwuchert. Der Cystenraum ist mit klarer Flüssigkeit oder gelatinöser Masse gefüllt, bizarre Chorioidealwucherungen können ihn ausfüllen — ganz nach Art der teratoiden Neuroepitheliome (Inclusionsgewächse). Im Falle 3 bei *Veraguth* war ein „Anlauf“ zur Schichtung vorhanden: eine helle Außenlage mit Spindelzellen an der äußersten Peripherie, einzelne Rindenpyramidenzellen mit zentraler Basis und peripherer Spitze, darunter eine breite Schicht mit dicht gelagerten, rundlichen, birnförmigen Zellen nach

Art eines Neuroepithels, und eine Innenlage, zellarm; runde, pyramidenförmige, sternförmige Elemente in reichem feinen Gliafaserfilz. Jeder Fall ist ein Unikum. Die knolligen Protuberanzen sind analog den Teratombildungen als ein Novum zu analysieren. — Scheitelbeine, Stirnbein mit Ausnahme der Pars orbitalis, Schläfebeinschuppen, Hinterhauptslotzen fehlen. Die Schädelbasis ist leidlich ausgebildet, läßt aber deutlich die Folgen des Hirnmangels erkennen. Das abnorme Längenwachstum, die Rudimentierung des Keilbeines, insbesondere der Keilbeinflügel, Querstellung der Felsenbeine, die Verflachung der Schädelgruben, das kurze, dicke Basilare, das Fehlen der Lamina cribrosa bieten lehrreiche Vergleichswerte. Ringsum kann die Schädelbasis glatt abfallen. Der Gesichtsschädel ist bei totaler Anencephalie hyperleptoprosop, bei partieller verliert er den infantilen Typus, wird chamäprosop. Das äußere Auge ist wohlgestaltet. Cornea, Iris, Linse, Glaskörper, Sclera, Chorioidea mit strotzenden Gefäßen sind stets vorhanden. Die gefäßreiche Netzhaut weist Stäbchen und Zapfen, doch keine Ganglienzellen- und Nervenfaserschichte auf. Spindelige Zellen vertreten die Grenzschichte. Die Körnerschichte sind unterentwickelt, nicht scharf gesondert. Das äußere Ohr ist wohlgebildet, das Labyrinth vorhanden — Ganglion spirale, knöcherne, häutige Schnecke, Reissner'sche Membran, Lig. spirale samt Epithel, das Cortische Organ ist angedeutet (*Veraguth*).

Klinisch ist am besten der Fall Arnold: Mero-(hemi-) cephalus, mit 3 tägiger Lebensdauer beobachtet: Das 4. Kind einer gesunden Mutter, 3 normale ältere Geschwister. Die Mutter hatte während dieser Gravidität, insbesondere im 3. Monate, sehr starke Gemütsbewegungen,; über sonstige Schwangerschaftsbeschwerden, Blut- und Harnproben, Blutdruck- und Gewichtskurven usw. liegen keine Angaben vor. Geburt normal, Secundinae bieten nichts Auffälliges. Der Neonatus wiegt 3210 g, ist 50 cm lang, im übrigen wohlgebildet. Atmung und Puls des sehr kräftigen Kindes normal; beim Einführen des Fingers in den Mund werden Saugbewegungen wahrgenommen. Wasser und Milch können geschluckt werden, doch tritt zuweilen Regurgitieren ein. Urin- und Meconiumentleerung erfolgen in normaler Weise. Die Pupillen reagieren nicht. Das Kind schreit selten, wimmert viel. Wenn es entkleidet hingelegt wird, geraten die Extremitäten in lebhaft zappelnde Bewegungen; läßt man es ruhig liegen, so werden spontane Bewegungen kaum ausgeführt. Sehnen- und Hautreflexe sind gesteigert. Reflektorisch durch Nadelstiche, Streichen der Haut ausgelöste Bewegungen bleiben nicht lokalisiert, sondern springen auf die übrigen Glieder über. Beim Auslösen der Reflexe durch Nadelstiche schreit das Kind nicht. Die auf der Schädelbasis gelegene, von geröteter, dünner Haut überzogene Masse zeigt eine Anzahl Furchen, ist ein Ag-

gregat von Protuberanzen; eine Medianfurche sondert paarige Hälften. Reizt man durch leichtes Betupfen mit einem stumpfen Stifte die vordere Partie, so treten lebhaft konvulsivische Zuckungen am ganzen Körper auf; weniger lebhaft reagieren die etwas rückwärts gelegenen Teile. Von einer ziemlich umschriebenen Stelle kann durch faradische Reizung eine Kontraktion des Orbicularis oculi ausgelöst werden. Eine andere Stelle gibt eine starke Reizung der gleichseitigen Nackenmuskeln; von einer 3. Stelle aus sind Zungen- und Saugbewegungen, von einer 4. Stelle aus können Bewegungen im linken Arme und Beine ausgelöst werden. — Trotz des Schutzverbandes färbt sich die dünne Decke graurötlich und zuletzt schwärzlich. Am dritten Tage trat der Exitus ein.

Die etwas über daumengroßen, hinten ineinander übergehenden Hirnhemisphären bilden ein wirres Cystenaggregat mit Ependymauskleidung und Plexuskonvoluten, welches sich in das auffallend kleine Rückenmark fortsetzt. Auch der Zentralkanal ist auffallend weit, eigentümlich verzweigt, sehr unregelmäßig gestaltet, von Ependym mit reicher Gliaunterlage ausgekleidet. Statt des 3. Ventrikels findet sich ein großer flüssigkeitserfüllter Spalt mit stark verdickter, gefäßreicher Tela. Auch der 4. Ventrikel wird von Plexuswucherungen ausgefüllt. Pons, Oliven, Pyramiden fehlen. Alle Hirnnerven, mit Ausnahme des Olfactorius sind vorhanden. Der Bau der Hirnwand gestattet keine Analogisierung. Nervöse Bestandteile sind trotz Anwendung der verschiedensten Färbungsmethoden nicht nachweisbar. Neuroblastenähnliche Zellen mit Ausläufern sind vorhanden. Es besteht eine starke basilare Kyphose. Im Rückenmarke sind die Vordersäulenzellarm; der Sulcus ventralis, die Commissura anterior wohlausgebildet. Hinterstränge, Spinalganglien sind normal, ebenso die Hirnkerne und Kopfganglien. Sympathicus wohlgebildet.

Nebennieren sind trotz der Größe der Nieren auffallend klein, ebenso die Schilddrüse; dagegen ist der Thymus sehr groß. Die Hoden sind sehr klein, retiniert. Es besteht ein erheblicher Grad der Hypospadie.

Der Myelomeningocele entsprechende Auswölbungen der noch nicht zum Rohre geschlossenen primitiven Hirnplatte sind noch nicht beobachtet, auch kaum zu erwarten. In diesen Fällen müßte sich der Zentralkanal trichterförmig endständig vorne öffnen. Dagegen kommen Aussackungen des Ventrikelsystemes, die sog. Hirnbrüche, *Encephalocysten* vor. Sie sind von Integument bedeckt, dessen Epidermis infolge der Druckatrophie und Ernährungsstörungen an der Kuppe papillen-, drüsen- und haarfrei ist, zu Exulcerationen neigt. Meist handelt es sich um Ausladungen des 4. Ventrikels, seltener der Seitenventrikel (Hinterhörner) oder des 3. Ventrikels. Der Hirnsack kann Kindskopfgröße — eines zweijährigen Kindes — erreichen, turban- oder

kapuzenartig gestaltet sein. Die zwergsackartige basale Einschnürung sitzt im erweiterten foramen occipitale, seltener inmitten der Occipital-schuppe, in der großen Fontanelle, an der Sutura frontonasalis, frontolacrymalis, frontomaxillaris, am inneren Augenwinkel, auch paarig oder in einer medianen Keilbeinspalte mit faustgroßem, aus dem Munde hängendem Bruchsacke. Bei occipitalem und suboccipitalem Sitze ist die dünne Decke des 4. Ventrikels mit Kleinhirnanteilen vorgewölbt, bei sagittalem Sitze Divertikel der Großhirnbläschen, deren Wandung undifferenziert sein kann oder Pyramidenzellen, eine Molecularschicht erkennen lassen oder ein einfaches kubisches oder hohes Zylinderepithel mit reicher Adergeflechtswucherung bildet. Die Ventrikel sind hydropisch. Der Sack kann bei der Geburt hühnereigroß sein, dann sehr rasch an Umfang zunehmen. Ansammlung von Liquor in den Hirnhäuten ist selten. Auf der Arachnoides folgt unmittelbar ohne erkennbare oder isolierbare Duralschichte das Integument, dessen Schweißdrüsen und Haare deutlich die Wirkung der Inhaltspannung, des Emporzerrens erkennen lassen. Bei umfangreicheren Hirnbrüchen ist auch der Schädel mißgestaltet: Klinocephalie, Kyphosis basilaris, Asymmetrien, Prognathie, Hyperprognathie, verkleinerter Angulus sphenoidalis. Der Schädel ist bei Hirnprolapsen oft auffallend klein.

Die Kinder reagieren auf den geringsten Druck mit Unruhe, Schreien, Augenverdrehung, Krämpfen, Atmungsstillstand, langdauernden Nachwirkungen. Eine Reposition erscheint vollkommen ausgeschlossen, die Abtragung schafft die enorme Gefahr der Infektion.

Den Hirndivertikel-Prolapsen entsprechende lokale Erweiterungen und Ausladungen des Zentralkanales des Rückenmarkes (*Myelocysten*) sind viel seltener als die Myelomeningocelen. Der Sack besteht aus glatter, dünner, glänzender Haut — mit zentraler Druckatrophie —, Hirnhäuten mit nicht differenzierbarer Dura und dem Rückenmarksdivertikel. Der Zentralkanal ist immer excentrisch erweitert, meist nach der dorsalen, seltener nach der ventralen Seite. Die Wandung kann auf eine Zylinderepithelschichte reduziert sein, oder es besteht unter derselben ein dichter Gliafilz, abnormes Glia syncytium. Auch Ganglienzellen, sowie cystische und kanalartige Abschnürungen des Zentralkanales sind beobachtet.

Wie die Myelomeningocele wird auch die Myelocyste am häufigsten in der Lendengegend angetroffen, kann durch gleichzeitige Liquoransammlung in den vollends entspannten, direkt subcutanen, nicht von Wirbelbögen umfaßten Hirnhäuten (*Myelomenigocyste*) ansehnliche Dimensionen gewinnen, ist aber stets breitbasig aufgesetzt. Verminderung der Wirbelzahl, Asymmetrien, Keilform, mangelhafte Segmentierung, Verkürzung der Wirbelsäule und des ganzen Rumpfes im Lenden- und Brustteil, Skoliose und Lordose, Doppelbildungen am

hinteren Rückenmarksende sind häufige Nebenfunde. Das Klaffen der Wirbelsäule kann sich auf ganz geringe Ausdehnung beschränken, auch seitlich erfolgen. So ist einmal eine Lücke in der linken Hälfte des zweiten Brustwirbelbogens beobachtet worden. Im Hals- und noch mehr im Brustgebiete ist die Myelocyste außerordentlich selten. Die Myelocyste kann auch multipel auftreten; so sind drei hintereinandergelegene Cysten in der Lendenkreuzbeingegegend beobachtet, oder es kann außer einer lumbosakralen Myelocyste eine geschrumpfte cervicale Myelocyste, oder neben einer occipitalen Encephalocyste eine cervicale und lumbosakrale Myelocyste bestehen.

Die seltenste Form ist die einfache *Meningocele*, bei welcher das Rückenmark am Grunde eines lokalisierten Hydrops meningealis liegt. Die gestielte, durchscheinende Geschwulst ist von äußerer Haut bedeckt und bietet für die Operation die günstigsten Chancen. Auch die meningealen Auftreibungen sitzen meist im Lumbosakralgebiete. Es sind auch multiple Ausladungen, so außer 2 lumbosakralen eine am 5., eine am 7. Halswirbel und eine am 10.—13. Brustwirbel gefunden worden (am selben Individuum). Sie sind prall gespannt (4—12 mm Hg, beim Schreien 26—30 mm Hg). Der Druck auf die Meningocele pflanzt sich nicht auf die Ventrikel fort (Fontanellenspannung). Bei sakraler Meningocele verlaufen die Nerven in der Cystenwand. Der Hydrops kann zwischen Pia und Arachnoides, in der Arachnoides, zwischen der Dura und Arachnoides sitzen, welche sich meist in der Sackwand verliert. Selten platzt die Haut. Kopfgroße Meningocelen können zu Geburtshindernissen werden, für ein Kindsgesicht gehalten werden.

1875 entdeckte *Virchow* die *Spina bifida occulta*, deren äußerlich auffallendes Symptom: die Hypertrichosis, bereits *Plinius* und *Herodot* bekannt war. Es handelt sich um intrauterin geplatzte und verheilte, vernarbte Meningocelen — nach Art des Follikelsprunges, der Destruktion des Chorion laeve. Zur Zeit der Pubertät schießt in der Lendenraute, seltener zwischen den Schulterblättern, auf handgroßer oder kleinerer Fläche ein üppiger Haarwuchs auf, lockig wellig (Löwenmähne) oder borstig mit reichlicher Hyperhydrosis — wahrscheinlich sexualspezifisch. Subcutan haben sich unter der meist etwas eingezogenen Narbe Lipome, Fibrolipome, Myofibrolipome (*Lipoma pendulum caudiforme*) Angiome, Teleangiektasien, reichliche Pigmentierung oder elephantiasische Hautverdickungen entwickelt. Die Wirbelbögen fehlen im Ausmaße von 1—5 Wirbeln, doch besteht eine fibröse Schlußplatte. Bei terminalem Sitze kann das Rückenmarksende förmlich gefesselt, fixiert, in die Länge ausgezogen sein, es reicht weiter hinab, bis zum zweiten Sakralwirbel, so daß die untersten Nerven rückläufig nach oben verlaufen. Daraus ergeben sich Dehnungslähmungen. Aber auch die Umscheidung und Beengung des Rücken-

markes durch jene Gewächse verursacht Degenerationen, funktionelle Neurosen. In 80% wird Enuresis, in 50% spastisch atrophischer, paralytischer Klumpfuß, außerdem Plattfuß, Knickfuß, Klauenhohlfuß, Krallenzehenfuß, trophoneurotische, neuroparalytische Geschwüre beobachtet.

Geyl hat Hypertrichosis mit Spina bifida occulta bei Großvater, Vater und Sohn beobachtet.

Je nach dem Grade und der besonderen Art der Spina bifida dorsalis, der Abstufungen bis zur Anencephalie und Amyelie variieren auch die Syndrome an anderen Körperstellen. Nabelbrüche, Darm-, Bauch- und Zwechfellschlitzen, volle Eventration, Blasen-, Darm-Ektopie, Urogenitalfissuren, Mangel oder Atresie des Anus, freies Gekröse, Verlagerung und Defekte der Milz, deren Ektopie vor der Wirbelsäule sind häufig vermerkt. Konstant sind bei Anencephalie die Nebennieren hochgradig unterentwickelt. Hypoplasie der Hoden, Kryptorchismus sind fast stets vorhanden. Vaginalsarkome, Vaginal-, Portio-, Rektalprolapse sind nicht zufällige Syndrome, desgleichen die Sympodie, Sirenenbildung und Klumpfüße — auch bei Hirnbrüchen und in Fällen ohne sekundäre Komplikationen, Subluxationen der Hüfte und Kniegelenke. Auch Syringomyelie ist beobachtet. Die Rumpfvverkürzung kann enorme Grade erreichen. Gesichtsspalten, Syndaktylie, Schwimmhautbildung, Flughautbildung, Zehen-, Finger-, Rippendefekte sind gleichfalls koordinierte Mißbildungen.

Von besonderem Interesse ist die *Spina bifida ventralis* anterior: das Klaffen der Wirbelsäule im Bereiche der Wirbelkörper. Die wenigen bekannt gewordenen Fälle betreffen das Hals- und Brustgebiet. Der Hals erscheint enorm verkürzt, der Kopf sitzt fast unmittelbar den Schultern auf. Die Ohren liegen über dem Acromien, das Kinn über dem Sternum. Es fehlen Halswirbel, oder sie sind sehr nieder. Im Falle *Budde* zieht vom Halsmarke in der Höhe des dritten Segmentes ein solider, aus Glia und eingestreuten Ganglienzellen bestehender, von der Arachnoides und glatten Muskelfasern umschideter Strang durch die klaffende Wirbelsäule, gelangt an die Rückseite des Oesophagus, wird hohl, von Magenschleimhaut ausgekleidet, verläuft mit dem Oesophagus durch den Hiatus oesophagus und senkt sich neben der Cardia in die große Krümmung ein. Diese veritable Verbindung des Rückenmarkes mit dem Magen mißt am Halsmarke 3 mm (als drehrunder solider Strang), ist 14 cm lang und am Übergang in den Magen 9 cm breit. Der 3. und 4. Halswirbel sind rudimentär, der 7. mit den beiden ersten Brustwirbeln zu einer Platte verschmolzen. Der Krümmungsscheitel der lordotischen Halswirbelsäule liegt am 3.—4. Wirbel. Die Magenschleimhaut beginnt genau nach der Passage der Wirbellücke. Sämtliche Halswirbel 3—7 haben doppelte Körperknochenkerne. —

Im Falle *Muscatello* besteht bei einem abortierten 7 Monate alten weiblichen Foetus sogar eine offene Kommunikation des 4. Ventrikels mit dem Oesophagus. Der Hals scheint zu fehlen, es mangeln 4 Brust- und 6 Halswirbel, die Hinterhauptschuppe ist defekt, das Foramen occipitale sehr weit. Kein Kleinhirn, kein Tentorium, die Brücke atrophisch, gefäßreiches Nervengewebe ohne Ependym. Ein trichterförmiger, die Wirbelsäule durchsetzender Ansatz aus rudimentärer Hirnwandung geht in einen von geschichtetem Pflasterepithel gebildeten, in den Oesophagus mündenden Gang über. Das geschichtete Pflasterepithel schiebt sich sogar über die Nervensubstanz vor, nach Art der Überhäutung einer Area medullovasculosa. *Rindfleisch* fand retroperitoneale, aufsteigende, durch klaffende Wirbelkörper in den Rückgratskanal verlaufende Dünndarmschlingen, *Goddi* den Durchtritt von Magen und Milz durch eine ventral klaffende Wirbelsäule.

II. Zweiteilung des Rückenmarkes, *Diplomyelie*, *Diastematomyelie* ist bei Spina bifida nicht selten, kommt aber auch ohne diese, namentlich im Lumbosakralabschnitte vor. Diese Mehrleistung kann mit Knickungen in der Längsachse kombiniert sein (*Naegeli*, *Gudden*). In quantitativer Hinsicht besteht jedoch kein Überschuß; die beiden gesonderten Abschnitte machen zusammengenommen das Volumen des Einheitsmarkes aus. Die Teilung kann auf kurzer Strecke erfolgen oder fast das ganze Rückenmark betreffen. Die Dura ist einheitlich, die Piae getrennt; zwischen den beiden Teilen können Exostosen der Hinterseite der Wirbelkörper einragen oder abgesprengte Knorpel- oder Knochenspannen gefunden werden. Nie haben die beiden Rückenmarke gleichen Bau und völlig normalen Querschnitt. Zentralkanäle können ganz fehlen oder jede Hälfte hat den ihren, sogar 2—3 solcher, die aber ganz ungleich groß sind und von denen einer buchtig erweitert und mit Sprossen versehen sein kann. Die Scheidung in 2 Vorder- und Hinterhörner vollzieht sich oft nicht deutlich, so daß z. B. die eine Hälfte nur je ein Vorderhorn und Hinterhorn inmitten eines marklosen Fasermantels beherbergt. Der Sulcus longitudinalis ist nur eine leichte Einkerbung. Beide Rückenmarke können sich an den Vorderhörnern berühren und wenden ihre Hinterhörner nach den Seiten hinaus. Es können auf jeder Seite zwei vordere und eine hintere Wurzel bestehen. An der Stelle der grauen Säulen kann sich in dem einen Rückenmark eine Gliawucherung, sogar ein Gliom entwickeln oder in atypischer grauer Substanz liegt ein gliöser Zapfen mit Hohlräumen. „Es leuchtet ein, wie wichtig diese Beziehungen zwischen Mißbildungen einerseits und Neubildungen nach Art des Glioms sowie der Gliose mit Syringomyelie andererseits in einer Zeit sein müssen, die mehr und mehr Verwandtschaft zwischen diesen Gebilden aufdeckt“ (*Ernst*.) Eine Neigung zu Spaltung und Sproßbildung wird am Zentralkanal des Ein-

heitsrückenmarkes oft wahrgenommen, sogar eine Mehrteilung und Mehrfachbildung (Fünffältigkeit des Zentralkanales ist von *Oellacher* an einem 4 Tage alten Hühnerembryo beschrieben). *Verocay* beschrieb ein 7faches Herz bei einem Huhn. Chorda, Darm, Herz, Leber sind bei Mesodidymie ebenfalls doppelt. Im Hinblick auf analoge Verdoppelungen bei Spina bifida, wie hirsichelartige Scheidewände in Myelocystocelen, Doppelbuchten, Verdoppelung der Wirbelkörper und Anordnung der Wirbelkörperknorpel in 2 selbständigen Massen zu beiden Seiten der Chorda (*Marchand*) muß die Bedeutung der Zweiteilung des Rückenmarkes für die Lehre der Spina bifida, für die Bestimmung der teratogenetischen Terminationsperiode, die natürlich sehr früh anzusetzen ist, hoch angeschlagen werden (*Ernst*). In *Redlichs* Fall war das untere Rückenmarksende 3fach, wovon 2 einer ausgewachsenen Frucht mit Spina bifida und Klumpfuß angehörten, während der 3. einem Fötus in foetu zu eigen war. Vom Lendenmark aufwärts war nur ein Rückenmark. *Theodor* beobachtete Zweiteilung des Rückenmarkes im unteren Lendenmarke. Dabei schied eine tiefes bindegewebiges Septum im Sulcus anterior das Rückenmark in 2 quergestellte Hälften, die mit den Vorderhörnern aneinanderstießen. Der Zentralkanal war verkümmert und buchtig. *Pick* erwähnt einen Fall mit 2 Zentralkanälen, die dorsal vom Hauptkanal, der einen sagittalen Spalt darstellt, im Conus medullaris liegen. Ependymzellen sind an der dorsalen Peripherie des einen Hinterstranges angesammelt, und ein Stück grauer Substanz hängt keulenförmig über den Kontur des Querschnittes hinaus, und darin tritt ein epithelbekleideter Spalt auf, der allmählich zum Sacke wird. Mit einem Divertikel des Sackes verschmilzt der dorsal verlängerte Zentralkanal. Der eigentliche Kanal wird nach unten mehrzipfelig; noch in den caudalsten Schnitten des Filum terminale ist der Zentralkanal unregelmäßig erweitert und von spärlichem Nervengewebe umgeben. *Fischel* beschreibt von einem Embryo hum. mit 38 Tagen: am unteren Ende des Rückenmarkes 3 sich einzwängend neben dem spiralig verlaufenden deformierten Rückenmarke z. T. rückläufig vorgewachsene Divertikel, die dorsal und ventral vom Hauptkanal gelegen sind. Es scheint, daß besonders das hintere Ende zu solchen Anomalien neigt. Bei weiterer Entwicklung würde dieser Embryo mehrere Zentralkanäle bekommen haben, und es ist nicht ausgeschlossen, daß der eine oder der andere der accessorischen Kanäle sich mit Gliose umkleidet und durch Zerfall der hinfälligen Hirnmasse im Sinne einer Syringomyelie ausgebildet haben würde (*Ernst*).

Schleichende Übergänge führen von der Luxusvariation und Überschußbildung zu den Neubildungen. Zwischen Gewebsmißbildung und Neoplasma ist die Grenze oft nicht zu ziehen. Kein Organsystem ist so reich an abnormen Entwicklungsansätzen, versprengten, ausge-

schalteten Wachstumsherden, Zuwachs- und Nachschubsherden, Verwerfungen und Abknospungen (Heterotopie, Gliastifte). Die luminale Nachschubzone, das Ependym des Zentralkanales ein direkter Abkömmling des Neuroepithels, bildet mannigfache Ausfaltungen, drüsenartige Verknospungen, solide Zapfenwucherungen, die sich abschnüren und als erratische Gewebsblöcke in der grauen Substanz zu Wucherherden werden. Aus solchen Überschußbildungen gehen Gliosen und Gliome hervor; ein dichter, derbfaseriger Gliamantel wird apponiert. Heterotope Gliawucherungen treten oft gewächsartig auf. Das überhastete Bauen führt infolge des zu langsamen Schrittes der Capillarverzweigung zu Ernährungsstörungen, Dekomposition, Erweichung, zur Bildung jener Hohlraumsysteme, die nach den Maulwurfsgängen bzw. den thebanischen Königsgräbern als *Syringomyelie* bezeichnet werden. Die Zerfallshöhlen können untereinander und in dem Zentralkanal durchbrechen, von diesem mit Ependym ausgekleidet werden. Die chaotische, dichte Verflechtung der Ependymzellwucherung und des Gliafilzes steht schon infolge der Absperrung von der Liquorströmung unter sehr ungünstigen Stoffwechselbedingungen. Früher oder später treten Zerfallserscheinungen ein. Der Lieblingssitz der Gliosen und Syringomyelie ist die Dorsalseite, das Nahtbereich der Neuralfalten wie der Obliteration des Zentralkanales. Sicher entstehen die angeborenen Höhlenbildungen durch gliotische Wucherung an Ependymdivertikeln oder -zapfen, die in frühembryonaler Zeit aufgetreten sind. Familiäres Auftreten und hereditäre Erscheinungen sind noch nicht beobachtet, aber zu erwarten.

III. In vereinzelten Fällen bestand bei Spina bifida eine *Sympodie*, deren Entstehungsbedingungen gewisse gemeinsame Züge zeigen.

Das gemeinsame Charakteristikum der so fein abgestuften und mannigfachen Variationen der *Sirenenbildung* ist die Persistenz der — meist linken — Arteria omphalomesenterica. Es bestehen meist nur zwei Nabelgefäße: eine Arterie und eine Vene. Die Arterie zieht vom Nabel quer durch die Bauchhöhle an eine Dünndarmschlinge im Bereich des Ileums, ca. 1—2 m von der *Bauhinschen* Klappe — wenn diese vorhanden ist. Knapp am Ansätze des Mesenteriums tritt sie linkerseits zwischen dessen beide Blätter und verläuft als Haupt(End-)ast der Mesenterica superior, die manchmal von der Cöliaca abgeht. Die Insertionsstelle entspricht genau der Stelle des *Meckelschen* Divertikels, der Abgangsstelle des Ductus omphalomesentericus. Würden die Mißgeburten am Leben bleiben, so wäre ein Volvulus wohl die unausbleibliche Folge. Umbilicalarterien können daneben in Spuren vorhanden sein. Meist sind die Iliacae communes nur $1\frac{1}{2}$ mm dick.

Der Darm endigt blind im großen Becken mit einer von Mekonium erfüllten Kloakenblase, in welche die Ureteren einmünden — wenn

diese vorhanden sind. Rectum, Anus, Processus vermiformis fehlen zumeist, es besteht ein Mesenterium commune. Milz, Leber, Magen, alle Organe des Oberkörpers sind wohl ausgebildet. Gallenblase und Pankreas können fehlen.

Die Nieren sind beiderseits oder einerseits hochgradig hypoplastisch, bilden gelegentlich ein Cystenaggregat, welches keinerlei organoiden Aufbau erkennen läßt. Auch Hufeisenniere ist beobachtet, doch kann der gesamte uropoetische Apparat fehlen. Nebennieren können fehlen oder sehr reich vascularisiert sein, die Arteria spermatica kann von einer Suprarenalarterie abgehen.

Der Genitaltractus ist zumeist sehr mangelhaft entwickelt. Hoden sind winzig und kryptorch, der Penis erbsgroß, knopfförmig ohne corpora cavernosa und solid. Die Hoden können fehlen. Ovarien können *Graafsche* Follikel aufweisen oder einseitig auch beiderseitig fehlen. Die Müllerschen Gänge sind meist getrennt, die Tuben und Uterushörner dünne, solide oder wegsame Stränge. Die Vagina endigt blind. Ist überhaupt ein äußeres Genitale vorhanden, dann wird es von einem bis zu 1 cm langen umgebogenen, von der Haut bedeckten Geschlechtshöcker ohne Präputium und ohne Harnröhre repräsentiert. Anus und Geschlechtsöffnung fehlen in allen schwereren Fällen gänzlich, in leichteren kann eine Atresia membranacea bestehen, so daß der Chirurg die Hemmungsbildung zu beseitigen vermag.

Das Becken ist stets hochgradig deformiert. Lendenwirbel können fehlen oder zusammengeschoben sein, machen die allgemeinen starken kyphotischen Krümmungen der verkürzten Wirbelsäule mit. Das Sakrum ist verkürzt, scharf nach hinten und oben umgebogen, rudimentär oder gänzlich fehlend. Das Steißbein fehlt fast immer. Beckenknochen können so klein und rudimentiert sein, daß sie überhaupt nicht analogisierbar sind. Ist der Beckenring geschlossen, die Symphyse ausgebildet — was zumeist der Fall ist —, so sind die Darmbeinschaufeln flach, fast horizontal ausgebogen, die Sitzbeinhöcker und -stacheln einander dermaßen genähert, daß sie in der Medianebene miteinander verschmelzen oder durch derbe Bindegewebsstränge miteinander verbunden sind. Das kleine Becken wird von Bindegewebe ausgefüllt. Alle Grade führen von der rein seitlichen Stellung der Hüftgelenkspfannen zu einem nach vorne, gegen die Medianebene erfolgten Zusammenrücken und zum totalen Verschmelzen. Das Endglied der Reihe ist die unpaare, ventrale, große, einheitliche Hüftgelenkspfanne. Von äußeren Genitalien, Raphe, Anus natürlich keine Spur. Demgemäß rücken auch die Femora zusammen; es verschmelzen die Köpfe, die Schäfte, die Kondylen. Ein mächtiges, unpaares Oberschenkelbein artikuliert genau median. Bei den Anfangsgliedern der Reihe stehen die Kniekehlen medianwärts (in der ursprünglichen Aus-

gangsstellung), die Kniescheiben nach außen, die Fußsohlen berühren sich, bei den Endgliedern liegen die Kniekehlen und die Fersen bauchwärts, nach vorne; die Kniescheiben und Zehen sind dorsalwärts, nach hinten gerichtet (Vierteldrehung nach außen). Die Fibulae sind median miteinander verschmolzen; das Bein wird im engen Amnion bauchwärts gebeugt getragen. Es verschmelzen die Füße an den Kleinzehen-seiten; die nach außen gerichteten Großzehenseiten des Doppelfußes können auffallend mächtig sein. Die Rudimentierung beginnt am inneren Kleinzehenbereich und schreitet, wie dies die Seriierung der Mißbildungen erweist, gegen die Großzehenseiten vor. Schließlich sind in extremsten Fällen überhaupt keine Fußknochen diagnostizierbar: plumpe kubische oder Spangenknochen, oder ein flossenförmiges artwidriges Endgebilde (*Sympus apus*). In anderen Fällen ist der Unterschenkel durch einen einzigen Knochenstrahl vertreten. Fußknochen fehlen. Es können aber auch hochgradige Asymmetrien und einseitige Defektbildungen des Beckens und der Extremitäten bestehen (*Monopus*).

In einem Falle (*Langer*) fand sich ein außerordentlich großer, bis zum Zwerchfelle herabreichender Thymus, welcher das Herz verdrängte, die atelektatische Lungen ganz gegen die Wirbelsäule drängte. Die Geschwister sind wohlgebildet, die Familienanamnese durchaus negativ.

Den lehrreichen Fall einer Kombination der *Sympodie mit Myelocyste* hat *Arnold* beschrieben. Frühgeburt, 8./9. Monat, 1600 g, 22 cm; atmet, schreit. Oberkörper normal vom 7. Thorakalsegment an rudimentär. Hände sehr stark nach der inneren Seite flektiert, im übrigen normale obere Extremitäten. Haut in der hinteren Körperoberfläche namentlich median stark behaart. Statt der fehlenden Lenden-, Kreuz- und Sakralgegend ein faustgroßer, etwas stärker nach links hin vortretender Sack, der an seiner Basis einen Umfang von 21 cm besitzt. Gegen die Kuppe verdünnt sich die Haut. Der lumbale, sakrale und coccygeale Wirbelsäulenabschnitt mangelt vollkommen. Die Knochenkerne der 7.—12. Brustwirbel sind ganz unregelmäßig, Lendenmuskulatur fehlt. Der Sack wird von medullovasculärer Glia gebildet, welche sich unmittelbar in die Rückenmarkswand fortsetzt, ist also eine Myelocyste. Die Arachnoidea bildet eine mehrfächerige äußere Cyste, durch deren linke Hälfte der terminale, enorm ausgeweitete Rückenmarkspfeiler verläuft. Das dehiszent gewordene Rückenmark bildet eine rinnenförmige Platte. Auf der linken Seite mangeln die unteren 6 Rippen. Zwischen dem großen Sack und dem nachbarlichen Peritonealüberzuge liegen 2 bohnen große Mischgewächse, die neben spärlichen Knorpelherden massenhaftes Fett und Bindegewebe, drüsige Gebilde, quergestreifte Muskelfasern, Glia und Nervengewebe enthalten, die in wirrster Weise durcheinanderge-

worfen sind. Nur die rechte Beckenhälfte hat einen nahezu normalen Aufbau; die Extremitäten sind verwachsen, die Zehen unvollständig mit Andeutungen von Nägeln. After, Urachus-Urethralmündung fehlen; der Penis ist solid (Genitalhöcker). Keine Nabelarterien, sondern eine persistierende Arteria omphalomesenterica. Harnblase, Harnleiter, die beiden Nieren fehlen vollständig. Leber, Milz, die beiden Nebennieren sind vorhanden. Unter der kleineren linken Nebenniere liegt jenes Mischgewächs (Inklusionsgewächs?). Unterhalb der rechten Nebenniere findet sich eine dem Hoden und Nebenhoden gleichende Geschlechtsdrüse von der ein weißlicher Strang nach unten abgeht. Auf der linken Seite sind die entsprechenden Organe viel kleiner.

4. *Klumpfüße* sind bei Spina bifida und angeborener Skoliose (*Perrone*, Asymmetrien des Kreuzbeines, abnorme seitliche einseitige Lumbosakralverbindungen) ein häufiger Befund. Die überwiegende Mehrzahl derselben ist angeboren (73%) und von diesen nur ein kleiner Prozentsatz durch intrauterin durchgemachte Polyomyelitis anterior bedingt. Von den postnatal erworbenen sind 70% neurogenen Ursprunges (spinale Kinderlähmung). Uns interessieren nur die rein endogenen, primären, auch nicht die durch neuroparalytische, trophoneurotische Affektionen im Gefolge von Myelocelen und Myelocysten entstandenen Zustände. Auf 900–1200 Kulturmenschen kommt ein Klumpfußfall. 10% der Klumpfüße weisen koordinierte Mißbildungen auf: Syndactylie, Tibia-Patellardefekte, Flexionscontracturen, Subluxationen des Knie- und Hüftgelenkes, Klumphand, Radius-Daumendefekte, Hyperdactylie, Hydrocephalus, Meningocele, Kyphoskoliose, Rippen-, Nierenanomalien, Hasenscharte, Hydrocele, Hernien, Telangiectasien. 57% sind doppelseitig; von den 43% einseitigen sind 13% linkerseits, 19,3% rechterseits; 63,7% bei ♂, 36% bei ♀. Von sämtlichen Fußdeformitäten entfallen 86% auf den Klumpfuß (*Hoffer*).

Der *Klumpfuß* (*Pes varus, equinovarus*) steht in fehlerhafter Supinations- und Adduktionsstellung, starker Plantarflexion mit begleitender Einwärtsdrehung und Senkung der Fußspitze. Der verkürzte, stark supinierte Fuß ist im Chopartschen Gelenk, in der Gegend des Naviculare förmlich in sich eingeknickt; er bildet mit dem Unterschenkel einen spitzen Winkel. Die Fußsohle sieht nach einwärts und rückwärts, das Dorsum ist scharf gewölbt. Der innere Fußrand sieht nach oben, der Fuß ruht auf der äußeren Fußkante oder dem Dorsum. Der hochstehende, im Fett vergrabene, schmale, kurze Fersenhöcker ist stark prominent, dem stark vortretenden Malleolus lateralis genähert; der innere Malleolus ragt nicht vor.

Im einzelnen ergeben sich folgende Befunde: Tibia und Fibula sind im unteren Teile um ihre Längsachse einwärts rotiert, die Fibula schwach entwickelt, gegen die Tibia gebogen; das Spatium interosseum ver-

schmälert. Das Talocrural- und -tarsalgelenk ist im Sinne abnormer Plantarflexion und Adduction eingestellt. Der Malleolus externus sieht nicht nach hinten-außen, sondern nach vorne und außen. Der Taluskörper ist abgeplattet, nach hinten keilförmig zugespitzt, die Talusrolle steht infolge der scharfen Plantarflexion nur mit dem hinteren Teile der Tibia in Kontakt, der Talushals ist bedeutend verlängert und schief nach innen gerichtet. Die Gelenkrolle ist nach hinten verlängert. Die innere Malleolargelenkfacette ist klein, die äußere vergrößert. Der Talushals ist infolge der kombinierten Plantarflexion und Adduction auf der äußeren Seite länger nach innen gerichtet. Das Talocruralgelenk wird aus einem Ginglymus eine Amphiarthrose. Infolge der Abknickung des Fußes im Chopartschen Gelenk (Supinationsstellung) ist das Naviculare nach innen subluxiert. Der Calcaneus weist eine abnorme Höhenentwicklung der Pars anterior auf, welche die Pronation des Fußes abnorm frühzeitig hemmt, ehe der innere Fußrand den Boden berühren kann. Das Sustentaculum tali, der Hemmungsapparat der Supination, steht abnorm tief oder fehlt ganz. Der Calcaneus ist noch mehr als der Talus plantar flektiert. Die Tibia ruht auf dem hintersten Teile des keilförmig zugespitzten Talus und artikuliert mit abnorm großer Fläche am Calcaneus, welcher im Sinne der Adduction gedreht erscheint. Der Processus anterior des Calcaneus ist nach einwärts, der Fersenhöcker mehr zum Malleolus lateralis gerückt. Das Lig. calcaneofibulare ist enorm verkürzt. Das Naviculare erscheint verdickt, keilförmig mit plantarer Kante, die Cuneiformia stehen mehr hinter- als nebeneinander. Die Weichteile erscheinen an der Plantarseite wie geschrumpft, verkürzt, die Bänder zwischen Malleolus internus, Calcaneus, Talus, Naviculare, Cuneiforma II sind verkürzt, die Bänder an der Außenseite überdehnt. Der Gastrocnemius ist verkürzt, die Achillessehne spannt, desgleichen der Tibialis anterior und posterior und die Sohlenmuskeln. Die Sehnen des Peroneus, Tibialis posterior sind verlagert; das Lig. fundiforme ist medialwärts gezerrt, verlängert, kann am Naviculare inserieren. Die Ursprünge der kurzen Fußmuskeln sind verlagert; auch abnorme Bänderzüge verbinden die Gelenke.

Der Klumpfuß ist analog der Schädelverbildung bei Gehirndefekten das Schulbeispiel epigenetischer, abhängiger Gestaltung, der Umstandsbedingtheit der Entwicklung. Die intrauterine Beengungsdeformität ist an den Druckmarken der Monate hindurch auferzwungenen Gewohnheitsstellung des Neonaten deutlich zu rekonstruieren. In den bizarrsten Stellungen werden die Füße, auch in gegenseitiger Beengung, dauernd verschränkt gehalten und damit deformiert. Wirkt dann auch noch das Körpergewicht ein, so wird die Situation durch die Belastungsdeformität in lehrreicher Weise kompliziert, in allen Details umgemodelt. Es kommt vor, daß nur ein Fuß in abnorme Stellung gerät, oder beide

Füße verschieden sind. Pes equinovarus und Pes calcaneo valgus sind am selben Individuum beobachtet.

73% der Klumpfüße sind angeboren; sie sind bei mehreren Kindern desselben Ehepaares beobachtet. Väter, bzw. Mütter und Kinder hatten Klumpfüße; in 3 Generationen wiederholte sich diese häufigste aller Mißbildungen. Bei Zwillingen kann das schwächere Kind mit Klumpfüßen behaftet sein. Andererseits ist bei familiälem Auftreten beobachtet worden, daß gerade die kräftigeren Kinder mehr verunstaltet waren (*Bergmann-Brunns* Handbuch der praktischen Chirurgie; *Hoffa*, Orthopädische Chirurgie).

Zweiter Teil.

Dynamik des artgemäßen Werdeganges.

Bei der Aufdeckung der inneren und äußeren Systembedingungen des Formwechsels, der Zellvermehrung wie der funktionsspezifischen Anpassungsweisen, der Wechselwirkungen zwischen der Fruchtblase und dem mütterlichen Organismus, des Wiedererwerbes einer zellenstaatlichen Konstitution: der art-, sexual- und individualspezifischen, stabilisierten Art des Zusammenwirkens der Körperteile und Organe, der Gewebe und Zellarten, bzw. den Abscheidungen müssen wir stets die Eizelle und deren Descendenz als einen Teil des mütterlichen Gesamtorganismus, dieses originären Ganzen betrachten. Die gesamte, sich so vielfach verzweigende und verknüpfende Reaktionsfolge — Potentialerwerb und -ausgleich — darf im Sinne der eingangs dargelegten Richtlinien weder in räumlicher noch in zeitlicher Hinsicht auseinandergerissen, zerstückelt werden; das Lokalisationsprinzip hat nur im Rahmen des Konstitutionsproblems volle Berechtigung. Um alle Störungsmöglichkeiten der grundlegenden ersten Entwicklungsvorgänge, welche die in Rede stehenden frühzeitigsten, so tiefgreifenden und häufigsten Mißbildungen herbeiführen, ins Auge zu fassen, müssen wir die Rekonstruktion des normalen menschlichen Werdeganges, die Analyse seiner Biogenodynamik ab ovo beginnen, zumal wir auch Einblick in die Dynamik der Vererbung dieser Fehl- und Verbildungen gewinnen, die „Keimanlage“ ihrer Mystik entkleiden wollen. Die pathologische Physiologie muß, um *Virchows* Ziele zu erreichen, auf den Funktionsstörungen im maternofötalen Reaktionssysteme aufgebaut, die Cellularpathologie der Geschlechts- und Keimzellen mit der Humoralpathologie der Keim- und Fruchtblase zur einheitlichen Grundlage der Konstitutionspathogenese, der Dynamik der pathologischen Entwicklung werden.

In der Natur ist alles viel einfacher, als wir es denken können, aber verschränkter, als zu begreifen ist; die Welt könnte nicht bestehen, wenn sie nicht so einfach wäre, sagte Goethe zu Eckermann. In dieser Einfachheit liegt die überwältigende Großartigkeit und die eminente

Gefährdung des menschlichen Entwicklungsganges. Stets haben wir uns die großen durchgreifenden Analogien mit der ebenso umstandsbeherrschten Stammesentwicklung und der gesamten Kulturdifferenzierung, der Entwicklung der medizinischen Wissenschaft und unseres eigenen postnatalen Lebensganges im besonderen zu vergegenwärtigen, den Wechsel der Systembedingungen und die darauf erfolgenden Reaktionen ganz nach dem Vorbilde physikalischer und chemischer Forschungen zu analysieren, um sämtliche Variablen aufdecken und sie beherrschen zu lernen. Gelingt es dem Arzte, dies komplexeste Reaktionssystem unseres Planeten physikochemisch zu begreifen und in seine Gewalt zu bekommen, dann tritt er an die Spitze aller Naturforscher.

Im Folgenden kann aus äußeren Gründen nur ein allgemeiner Überblick gegeben werden, um vor allem die Methodik der Erforschung der Dynamik der normalen und pathologischen Entwicklung darzulegen. Es soll gewissermaßen ein Kommentar zu einzelnen Abschnitten der Lehr- und Handbücher der Entwicklungsgeschichte gegeben werden, an deren Abbildungen die biogenodynamischen Auseinandersetzungen verfolgt werden mögen.

Im Follikel mästet sich eine Oocyte auf zehnfachen Leberzelldurchmesser heran. Bei so enormer und komplexer Energiespeicherung und Konzentrationsarbeit kann sie ihren anfänglichen, praktisch genommen honaxonen Aufbau nicht beibehalten. Nach irgendeiner Seite wird etwas mehr Dotter gebildet und gestapelt: die Oocyte wird polar differenziert. Zugleich sondert sich die Eirinde. Ganz allmählich geht der feinstkörnige, korticale Dotter ins grobschollige exzentrische Dottermassiv über. Nirgends bestehen scharfe Grenzen; es sind nur Unterschiede im Verteilungsgleichgewichte als ein Nebeneffekt der Eimast erworben worden. Solche Unterschiede nennen wir regionäre Potentialgefälle oder kurz Potentiale. Die vollreife Eizelle (0,25—0,35 mm Durchmesser) hat somit ein polares und ein korticales regionäres Potential. In Wechselwirkungen mit dem durch die Ansprüche der umschlossenen Oocyte so geförderten Follikelepithel ist die aus kalkreichen Eiweißseifen- und -lipoidverbindungen bestehende Zona pellucida entstanden. Das Follikelepithel hat den Überschuß seines Ansatzstoffwechsels als Liquor gestapelt; an irgendeiner Stelle tritt der winzige Cumulus ovigerus wandständig vor. Bei solcher Mast wird die Konstitution der Eizelle viel labiler als jene anderer hypertrophierender Zellen. Allmählich erfolgt der Umschlag zur beginnenden Dekomposition; die Fermente beginnen abzubauen. Dieses innere Nutzstoffangebot löst überhastete, abnorme Mitosen aus, es erfolgen die lebensrettenden, verjüngenden Reduktionsteilungen nach denselben reaktionskinetischen Gesetzen, wie Abnormitäten der Kern- und Zellteilung bei anderen Wucherzellen.

Der Follikel platzt. Dieser plötzliche Systemwechsel bedeutet für beide Teile, die Eizelle wie die Granulosa, eine totale Änderung der Lebensbedingungen. Wir verfolgen nun die gleichzeitig erfolgenden Reaktionen auf beiden Seiten ebenso unbefangen. Auffälliger sind die Reaktionen der Granulosa. Sie schnurrt total und plötzlich entspannt zusammen, das dichte umspinnende Capillarnetz weitet sich entspannt enorm aus. Der Effekt dieser plötzlichen Hyperämie ist rege Zellvermehrung: die Proliferation der Granulosa, deren dichtgefügtes Epithel nun vascularisiert wird. Die durch die Ansprüche der nun plötzlich ausgepellten Oocyte so geförderten Epithelzellen mästen sich nun pro domo ganz analog der Oocyten. Bei vielen Wirbellosen bestehen strenge genealogische Beziehungen zwischen Oocyte und Follikelzellen. Inzwischen wird die Eizelle artgemäß während der tiefgreifenden Umwälzungen der Richtungsteilungen befruchtet. Durch diesen verjüngenden Akt wird eine beispiellose Gegensätzlichkeit der reziprok überwiegenden Einstellung des Funktionsquotienten zweier Zellarten ausgeglichen. Eine ganz auf Bewegung eingestellte, mit mächtigem Centriol, diesem Zentrum vektorialer Energie ausgestattete Spermie, die ihren feinststäubigen Dotterlappen abgeworfen hat, dringt in den Nährboden der vollgemästeten, unbeweglichen Eizelle ein, welche bei den Richtungsteilungen ihre Ohnmacht zu äqualer Durchteilung geoffenbart hat. Nun beginnt ein ergänzendes Zusammenwirken mütterlicher und väterlicher Zellorganellen. So wird die Vollkonstitution einer artgemäßen Keimzelle begründet. Wir hüten uns davor, in diesem consensus partium irgendeinen Teil, irgend ein Organell hervorzuheben, etwa als pars pro toto mit Vererbungsfunktionen zu betrauen. Nach dem biogenetischen Grundgesetze kann der Keimzelle lediglich eine celluläre Konstitution zugeschrieben werden. Kernsegmente, Chromosomen können nur als celluläre Stoffwechselorgane, vor allem als Sauerstoffträger und -überträger, als Komplexe von Oxydationsfermenten betrachtet werden. Der Einfachheit wegen nehmen wir an, es seien sämtliche Chromosomen gleich beschaffen, alle Chromomeren, Chromatinkörner unter sich vollkommen gleich und beliebig vertauschbar. Es besteht nur ein einziges lokalisierbares regionäres Potential: der grobe, beim Eiwachstum erworbene polare Aufbau und die Eirindenschichtung. Wir dürften gar nicht wissen, was die folgenden Tage und Wochen bringen werden. Könnten wir Uramöben untersuchen, oder die Zeugen der Erhebung des Odenwaldes vor 20 000 Generationen in ihrem Tun und Treiben verfolgen, so fragen wir doch auch nicht nach der heutigen Organismenwelt oder den Erfolgen der heutigen Kulturdifferenzierung und Überzivilisation. Es gibt im Entwicklungsgeschehen keine „Planmäßigkeit“, sonst wären die pathologischen Museen nicht so überfüllt; es gibt nur eine einzige Zielstrebigkeit: die regionären Potentiale des Eibaues und die sexualen Differenzen

der Geschlechtszellen auszugleichen. Wir haben also zu verfolgen, wie *zwischen* den Descendenten der Keimzelle Ungleichheiten des Wachstumes und der Differenzierung entstehen und ausgeglichen werden. Dabei vergegenwärtigen wir uns stets, daß in jeder Zelle beim Betriebs- und Ansatzstoffwechsel, im Zusammenwirken aller Teile in jedem Intervall in koordinierten und Kettenreaktionen allenthalben unzählige Potentiale entstehen und ausgeglichen werden und sich hierbei Gelegenheiten zum Erwerbe neuer, auch cellular regionaler Potentiale der verschiedenen Energiearten ergeben.

Unbefangen verfolgen wir die Furchungsteilungen. Centriole, Spindeln und Kerne rücken in die verschiedenen Regionen der vollgemästeten, relativ riesengroßen Eizelle vor; die Dottermitgift wird aufgeteilt und mit ihr auch ihre groben Unterschiede. Kein Blastomer enthält etwas, was einen anderen fehlte; nur das Verteilungsgleichgewicht der Dottermitgift ist etwas verschieden. Sämtliche Zellkerne, sämtliche Strahlensysteme müßten beliebig vertauschbar sein; wir nehmen an, sie seien einander vollkommen gleich beschaffen, lehnen also jegliche Determination der Keimblätter- und Organbildung in den Chromosomen, die Hypothese von der erbungleichen Chromosomenteilung“ *Roux's a limine* ab. Die quellende Zona pellucida pfercht die sich nach Art einer Gewebezüchtung vermehrenden Blastomeren dicht zusammen. Das System hat noch Eigröße. Die Keimzelle erscheint durch ein Fachwerk von Zellmembranen in Territorien zerlegt, mit vielen Kernen und Strahlensystemen durchsetzt. So wird das System im Tubenschleime durch die Wimperung des Epithels und die Kontraktionen der Muskulatur vorwärtsgerollt.

Zwischen den oberflächlichen und den Binnenzellen der Morula bestehen nun aber doch ganz andere Stoffwechselunterschiede als zwischen analogen Teilen der ungeteilten, gleichgroßen Eizelle. So sind also als ein Nebeneffekt der Zellvermehrung Potentialsprünge entstanden, die in der Oocyte noch gar nicht vorhanden waren. Subzonale, oberflächliche Zellen stehen doch unter viel günstigeren Stoffwechselbedingungen als die Binnenzellen, deren Import und Export durch sie hindurchgeht. Die CO_2 aktiviert die Oxydasen. So scheiden die oberflächlichen Zellen den Überschuß ihres Ansatzstoffwechsels ganz analog den Follikelzellen als ein Nährlösungsgemisch ab, welches viel konzentrierter und komplexer, sicher art-, sexuell- und individualspezifisch beschaffen ist, als der Liquor Folliculi. Wie nun der Cumulus ovigerus nicht auf solche Weise unterminiert wird und frei flottiert, so tritt auch der zentrale Furchungszellrest wandständig (als Embryonalknoten) vor. Die Trophoplasmproduktion erfolgt exzentrisch, das System wird polariisiert. Meist dürfte der Embryonalknoten wohl am ehemaligen Eipole gelegen sein. So entsteht während des Durchtrittes durch die 0,5 mm-

Passage des Ostium uterinum Tubae und im Corpusgebiete die winzige Keimblase. Sämtliche Zellen müssen beliebig vertauschbar, einander vollkommen gleichartig sein.

Die Wandverdickung des Embryonalknotens bedeutet nun ein neues (regionäres) Potential. Zur Sonderung einer oberflächlichen Zellschicht — des Trophoblast — ist eine zweite regionäre Sonderung, die Wandverdickung hinzugekommen. Würde die Trophoplasmaabscheidung genau zentriert erfolgen, die Blase überall gleich dickwandig — homaxon — sein, so könnte sie sich trotz aller Vollwertigkeit der einzelnen Zellen gar nicht weiter entwickeln. Energiesysteme können nur dann Arbeit leisten, wenn Intensitätsdifferenzen ins System kommen. Sofort ergeben sich die ersten Auswirkungen: Nur das Massiv des Embryonalknotens vermag das Oberflächenepithel des Endometriums durch seine hohen Ansprüche exhaustiv zu destruieren. Normalerweise erfolgt die Eilösung und Befruchtung am Ende der Menstruation. Um diese Zeit hat das Weib die größte Libido, und wie schon die alten Ärzte wußten und die Erfahrungen an Kriegersurlaubern bestätigt haben, auch die größte Empfänglichkeit (Maximum 5. bis 6. Tag nach Beginn der Menses). Nach 8—10 Tagen erreicht die Keimblase das Endometrium und tritt mit einem frisch regenerierten, im Grundumsatze (Ruhestoffwechsel) befindlichen Oberflächenepithel in Reaktion. Es etabliert sich der größte Potentialsprung, den wir kennen: das maternofötale Zusammenwirken. Wie an vielen anderen Stellen schlägt ein anfänglicher promotorischer Einfluß (durch Ansprüche und Abfangen von Reaktionsprodukten) bei Zunahme dieser Einflüsse ins Gegenteil um. In der schweren Konkurrenz unterliegt das Uterusepithel. Vorurteilsfrei betrachten wir nun die 0,6 mm-Keimblase als ein Impfgewächs. Bei Parthenogenese wäre der Vergleich mit Abschwemmung eingebrochener Gewächssprossen und deren Implantation noch naheliegender. Das Follikelepithel und der Tubenschleim konnten nicht solches Nutzstoffangebot leisten; die Zona ist überdehnt und resorbiert. Vollkommen nackt bettet sich das Impfgewächs ins Stroma des Endometriums ein. Nun beginnt reaktives überhastetes, überschüssiges Wuchern. Der Trophoblast wird rasch mehrschichtig, in dieser Zellmauer treten Vakuolen auf wie ehemals im Follikel und in der Morula. Das zähflüssige Lösungsgemisch wird ins Innere und von allen soliden, knorrigten, plumpen, sich grotesk verzweigenden und verbindenden Urzotten auch in das mütterliche Gewebe abgeschieden. Die Vakuolen bersten. Damit wird die zunächst lokalisierte perionale deciduale Reaktion bewirkt. Allmählich ergreift diese einschleichend zunehmende Trophoplasmaaktivierung den gesamten mütterlichen Organismus. Jede beliebige Zelle der Keimblase müßte unter diesen Systembedingungen, bei solchem Nutz-Wuchsstoffangebot genau dasselbe leisten. Drüsen und Capillaren werden ausge-

bogen, zerrissen, arrodirt; in einem langsam durchrieselten Blutbad schwimmt die quellende Keimblase von Haftzotten gehalten. Wo immer der zellige Trophoblast längere Zeit vom Blut berieselt wird, gerät er in überstürzte, plasmodiale Wucherung; Lipoides, Fett, Eisen werden gestapelt; an der klebrigen Plasmodiumoberfläche findet eine stets immer weiter um sich greifende Hämolyse statt. Tiefere Zellschichten des Trophoblast bilden und speichern unter solchen Systembedingungen glashelles Glykogenhydrosol, werden zu Langhanszellen. So betrachten wir also diese Vorgänge als eine Milieuanalyse, eine Gewebezüchtung im unvergleichlichen Nährboden. Wir betonen nochmals, daß jede beliebige Zelle des Trophoblast wie des Embryonalknotens unter die gleichen Bedingungen versetzt, sich genau in derselben Weise funktionsspezifisch anpassen würde. Ihr Erbe ist nur die in unzähligen Generationen gezüchtete Ansprech-, Anspruchsfähigkeit, die Reaktions- und Anpassungsweise, als Gemeingut aller Zellen. Nun verstehen wir den tieferen Sinn der lapidaren Worte *Ernst Haeckels*: „Aus Gleichartigem das Ungleichartige“ mit denen *Rouxs* Hypothesen von der erbungleichen, Keimblätter- und organbildende Substanzen sondernden Chromosomenteilung in schroffstem Widerspruche steht. Alles muß erst wieder erworben werden. Die Wiederholung des Wechsels der äußeren Systembedingungen sichert die Wiederholung des Werdeganges.

Genau so epigenetisch wie das Corpus luteum und nach dessen Wucherdekomposition als reaktiver Effekt des lokalen Nutzstoffangebotes die Bindegewebswucherung — das Corpus fibrosum — entsteht, wie das Trophoblastlabyrinth, das Urzottenwerk mit seinen flottierenden Verästelungen und dem Wurzelwerk des feinen Plasmodiumgespinnstes, der Langhanszellenschwärme umstandsbeherrscht entstehen, so erfolgt die Entstehung sämtlicher Innensysteme der Keimblase als ein milieubedingtes, reaktives Anpassungswerk. An dem wandständigen, buckelig in die Keimblasenhöhle (Trophocöl) vorragenden Embryonalknoten stehen doch die oberflächlichen, vom Nährlösungsgemisch der Urkeimlymphe (Trophoplasma) benetzten Zellen unter anderen Stoffwechselbedingungen als die Binnenzellen. Wie an der Morula findet auch hier eine interstitielle Plasmaabscheidung statt; es kommt zur Delamination einer Zellplatte, die sich bei fortgesetzter Zellvermehrung zu einem kappenförmig dem Embryonalknotenmassiv aufsitzenden Zellballen umwandelt. Nun erfolgt in diesen beiden Zellballen, dem größeren wandständigen und kleineren, durch den Keimblasenbinnendruck angepaßten delaminierten Zellballen eine zentrierte Trophoplasmaabscheidung, es entsteht die Amnios- bzw. Dottersackhöhle. Diese beiden radial aufeinander getürmten winzigen Innenbläschen werden von einer einfachen Epithelschicht gebildet, sind homaxon. Sämtliche Zellen müßten beliebig vertauschbar sein! An Embryonalknoten der

Fledermaus und an soliden Gallenblasenknospen ist wiederholt beobachtet worden, daß diese Plasmaabscheidung nicht genau zentriert erfolgt; bei länglichen, etwas ausgebuckelten Knoten entstehen mehrere Vakuolen, die nicht konfluieren, auch von verschiedener Größe sein können. Daraus entstehen doppelte Gallenblasen — bezw. eineiige Zwillinge, Drillinge und Vierlinge, Verwachsungs- oder parasitäre Doppelbildungen, Föti inclusi. Nichts von alledem ist in der Keimzelle vorher bestimmt; wäre dies der Fall, dann müßten auch die doppelten Gallenblasen durch chromosomale Erbsubstanzen bestimmt sein und dieses ungeheuerliche Erbgut, dieser von den Entwicklungsmechanikern der Keimzelle aufgeladene Ballast müßte jeder indifferenten, beliebig vertauschbaren Zelle zukommen! Solche Ausbuckelungen des Embryonalknotens können infolge der Asynchronie der Zellteilungen vielleicht auch leichter Asymmetrien ubiquitär entstehen und jene Multiplizität der Trophoplasmaabscheidung herbeiführen. Insofern sind dies Zufallserscheinungen, die bei jeder Keimblase eintreten, spontan ganz neu erworben werden können. Die ganze Entwicklungsarbeit, dieses gewaltige, nun folgende übrige Anpassungswerk kann dadurch vereitelt werden. Durch ungünstige Etablierung eines intermediären dritten Kreislaufs kann der eine Zwilling zum Hydramnion werden, den anderen (Oligohydramnion) förmlich erdrücken oder artwidrige Beengungsdeformitäten bei der Gliedmaßenbildung herbeiführen — ganz abgesehen von den Verwachsungserscheinungen.

Embryonalblase und Dottersack sind annähernd von gleicher Größe (0,1 mm bei 0,7 mm lichtem Durchmesser der Hauptblase). Die Zelleiher der Dottersackzellen entstammen dem dotterreichsten Gebiet der Eizelle, wenn der Embryonalknoten dem Eipole (Plasmahof des Keimbläschens) entspricht. Es ist daher das Dottersacktrophoplasma konzentrierter und nützstoffreicher als das Amniontrophoplasma. Die umschriebene Anlagerung bezw. Anpressung des Dottersackes bedeutet nun für das nachbarliche Epithelareal der Embryonalblase ein Nützstoffangebot und erteilt diesem gegenüber der breiten, vom Keimblasentrophoplasma benetzten Ringzone ein Differential. Die Zellen diesen Bodenareales vermehren sich reger, pressen sich, beengt durch die nicht mitwachsenden Ringzone pallisadenförmig zusammen, die Kerne weichen in mehreren Zellen aus: so entsteht das Embryonalschild. Nur Menschenaffen und Menschen haben einen so lokalisierten Potentialerwerb am Boden einer dauernd erhalten bleibenden, so frühzeitig entstehenden Amnionblase durch einen so winzigen Dottersack erreicht. Könnten wir ringsum an die zum Amniosepithel werdende Ringzone winzige Dottersäckchen anpressen, so könnten wir Monstra züchten. Ob der Embryonalknoten sich einheitlich oder mehrfach höhlt, ob diese Sonderblasen verschieden groß sind, einerlei: der Vollembryo,

ein grotesker Dermoidzapfen und das artfremde Gewebschaos eines Amorphus entstehen nach denselben Prinzipien gemäß der Systembedingungen, den Größenproportionen der Ausgangssituation. Die Entscheidung, ob die Deszendenz eines Areales der homaxonen Embryonalblase als ein Teil der Secundinae (Amniosepithel) ins Kloset geworfen wird, oder aber einen Menschen aufbaut, fällt durchaus umstandsbedingt, als ein Ausgleich grober im polar bilateralen Eibau bestehender, als ein Nebeneffekt der Eimästung erworbener Unterschiede der Dotterbildung und -stapelung. Chromosomen aller Amnios- und Embryonalschildzellen können ganz gleich sein. Eine Lokalisation embryobildender Substanzen im Dotter ist vollkommen ausgeschlossen, weil es sich lediglich um Ungleichheiten im Verteilungsgleichgewichte der Fermente und Produkte handelt. Es gibt weder keimblätter-, organ- noch amorphusbildende Anlagesubstanzen.

Schon infolge der Asynchronie und ubiquitär möglicher, geringer Asymmetrien der so komplexen Zellteilungen ist die Beibehaltung einer kreisrunden Begrenzung des Keimfeldes ebenso schwer, wie die einer Homaxonie der heranwachsenden Oocyte. Nach irgendeiner Seite hin erfolgt die Umwandlung ins Ovoid. Damit wird erst die Medianebene bestimmt. Verwachsungszwillinge und die variablen Gabelungsverhältnisse der Nabelschnüre freier Zwillinge lehren, daß dies nach allen Richtungen möglich ist. In der Richtung der Ausladung, des spitzen Poles der Birnenform erfolgt auch die zweite Entspannung: der Basalausbruch der dicht gefügten, mehrzeiligen hohen Schildepithels: die Entstehung des Primitivstreifens, die terminale Sichelbildung. Es gibt keinen anderen Ausweg. Wie schlecht passende Bausteine, auch durch perikline Teilungen werden im Stauungsmaximum basale Zellen abgedrängt; sie treten aus, werden entbunden, können nun mit ganzer Oberfläche ihren Import und Export besorgen, vermehren sich sehr schnell, im Gegensatz zu ihren im engen Pallisadenverband verbliebenen, mit so winzigen Endflächen Stoffe austauschenden Schwesterzellen. So schwärmen diese Zellmassen in keilförmigem Profil als Spindelzellenmassiv aus, verbreiten sich an der Oberfläche des Amnios des Dottersackes, der Innenfläche des Trophoblast und als feinstes Magma auch im Binnenraum der Keimblase. Es liegt also eine veritable Gewebezüchtung vor; unter ganz neuen Systembedingungen erfolgen funktionsspezifische Anpassungsweisen, die Abscheidung nutzstoffreicher Grundsubstanz, die zarte Fibrillenbildung. Jede beliebige Zelle des Schildes müßte ihre ererbte artgemäße An- und Einpassungsfähigkeit in gleicher Weise offenbaren. Infolge der Exzentrizität des Primitivstreifens ist der hintere Sektor dieses Amniosmesoderms etwas dichter und bildet so den sogenannten Bauchstiel. Würde das Embryonalschild kreisrund bleiben und dieser Basalausbruch genau zentriert homaxon nach allen Richtungen

gleichmäßig sich ausbreiten, so wäre das System trotz aller Vollwertigkeit der einzelnen Zellen nicht entwicklungsfähig: Es müssen Intensitätsdifferenzen ins System kommen. Embryonalknoten, Primitivstreifen und Bauchstiel sind genau so epigenetisch entstanden. Nur nach vorn erfolgt der Basalausbruch in etwa geregelterer, nicht so ungestümer Weise. So wird dieser Sektor, der Mittelschicht, des Ausbruches zum Urdarm. In solchem Zustande wurden die jüngsten bisher bekannt gewordenen, zufällig bei Operationen oder Sektionen gewonnenen Normalkeime aufgefunden.

Mit dem Basalausbruch ist die Sonderung der Keimblätter vollzogen: Das weite epithelial verbliebene Areal bildet das Ektodem; Urdarm und Mesoderm lagern der flachen Dottersackwand auf. Das mehrzeilige Epithel ist so der Dottersackförderung entzogen, unterschichtet; Cessante causa hält es zähe die so gewonnene Umsatzsteigerung fest, beansprucht das Amniotrophoplasma, das Amnioepithel, den Trophoblast. Sämtliche Ektodermzellen müssen beliebig vertauschbar sein. Mit dem Erwerbe des Birnenprofiles ist auch das Längenwachstum gerichtet. Das Doppelbläschen wird flach walzenförmig. Es staut sich das Ektoderm des höheren Mittelfeldes (Neuralplatte), verbreitert sich am vorderen Widerstande der Ringspannung der weniger vom Dottersacke geförderten Randzone (Grenzzone der Anlagerungsfläche), auch des Amnios, gegen welches das hohe Epithel allmählich niedriger wird. So modelliert sich eine lyraförmige „Neuralplatte“ gegen die übrige ektodermale Randzone am Amniosumschlag. Urdarm und das von ihm nach beiden Seiten abgehende paraxiale Mesoderm — wie das anschließende Primitivstreifenmesoderm (ein dicht gefügtes Spindelzellenmassiv) — nehmen an der Längenzunahme teil.

Der hintere, der Sichel entstammende, zellreiche Abschnitt des Amniosmesoderms, der sogenannte Bauchstiel schafft nun durch seine Grundsubstanzabscheidung offenbar dem Epithel des Ektoderms wie der Dottersackwand ein lokales Nutzstoffangebot. Es kommt zu circumscripiter Proliferation, die unter der Beengung durch eine nicht so geförderte Nachbarschaft zur entspannenden Eindellung führt. So entsteht die ektodermale Kloakenrinne und die Allantoisbucht bei Einlingen wie bei allen eineiigen Vierlingen. Die Ektodermeinsenkung drängt das locker gefügte Sichelmesenchym beiseite und erreicht so die Dottersackwand, einen Nährboden. Daraus ergeben sich dauernde innige Beziehungen, dichteste Anlagerung, eine gegenseitige Fixation des Ektoderms und des Dottersackepithels: die Entstehung der sogenannten Kloakenmembran, welche also nicht aus dem Urmund-(Primitivstreifen-) Gebiet hervorgeht, wie bei niederen Formen. Die trichterförmige Allantoisdüte wächst im Bauchstiel empor und verschmälert sich, kann auch Seitenknospen treiben.

Wie die Dottersackförderung des Bodenareales der homaxonen Embryonalamniosblase gegen den Rand der Anlagerungsfläche allmählich abnimmt, so erfolgt auch ein gleitender Übergang, Abnahme der so entstandenen Mehrzeiligkeit der Neuralplatte gegen eine ektodermale Randzone, die scharf ins Amniospektoderm umbiegt. Es bereitet also diese weniger geförderte Randzone dem raschen intussusceptionellen Wachstum der nicht durch einen Basalausbruch entspannten Neuralplatte ein Hindernis, weil sie nicht gleichen Schritt hält. Im Gesamtpotential des Bodenareales sind also feingradig, konzentrisch abgestufte sekundäre Potentialgefälle vorhanden, analog dem Schichtenpotential der Morula. Diese Anstauung führt zunächst, wie bereits erwähnt, zur Lyraform, der vorderen Verbreiterung der Neuralplatte. Als bald wird der zweite Ausweg beschritten: die entspannende Ausfaltung, die Entstehung der „Neuralfalten“. Ist der kritische Punkt des ersten Faltenwurfes überwunden, dann wird der Ausweg bis aufs äußerste ausgenützt, bis sich neue Schranken ergeben. Die basale und freie (luminale) Epithelseite der Neuralplatte stehen unter ganz anderen Stoffwechsel- und Spannungsbedingungen. Die Zufuhr der Gase und Elektrolyte erfolgte schon vor der Unterschichtung durch das Mesoderm auf der luminalen, vom Amniostrophoplasma benetzten Seite; stets erfolgen nur hier die Karyokinesen. Lipide wurden von Dottersack aus zugeführt. Daraus entspringt eine fundamentale Polarisierung, welche die spätere Randschleierbildung hervorruft. Der Zusammenhalt der Zellen ist auf der luminalen Seite dichter und die von der luminalen Nachschubs- — Zuwachszone — apponierten Zellen fließen förmlich in die tieferen basalen Schichten ab. So kommt es zur Einrollung der Falten, denen sodann erst durch das mediane gegenseitige Aufeinanderprallen Schranken erstehen. Die Faltenfirste stehen aber unter besonders günstigen Bedingungen: die Keil- und Pyramidenform ihrer Zellen schafft größere Stoffaustauschflächen als bei nachbarlichen planparallelen Zellen. So hat also der Ausgleich eines Stauungsrandpotentials durch die Auffaltung den Erwerb eines neuen (Akro) Differentialies herbeigeführt (Kettenreaktion). Die Folge dieser marginalen Zellvermehrung der Faltenfirste ist das Abströmen der apponierten Zellen an der Basalseite, wodurch die Ganglienleiste entsteht. Haben sich dann die Faltenfirste median aneinander verstemmt, dann sind die aneinandergepreßten Zellen unter sehr ungünstige Verhältnisse geraten, denn sie haben ihre luminale Stoffaustauschfläche, die Benetzung mit Amniostrophoplasma eingebüßt. So erfolgt die Umgruppierung, die Sonderung des Neuralrohres vom Außenblatte, dem Ektoderm. Die Zellen beider Faltenblätter müßten noch unmittelbar nach Nahtschluß beliebig vertauschbar sein, wie am flachen Embryonalschild. Es gibt keine hirnbildende Anlagesubstanzen eines mystischen Keimplasmas.

Infolge des Birnschuhsohlenprofiles wirkt sich das intussusceptionelle Flächenwachstum in der Längsrichtung viel erheblicher aus als im Querprofil. So kommt es zur entspannenden, vorderen Überwerfung der Gesamtplatte am Widerstande der marginalen Ektodermzone und damit zur Entstehung des queren Kopfwulstes, der vorderen Darmbucht und Darmpforte. Der dem vorderen Primitivstreifenende entstammende (Hensenscher Knoten) Urdarm, dessen dorsale Wand sich durch die paraxialen Mesodermflügel beenzt einrollt und als Chorda absehnürt, bleibt gegenüber dem Neuralrohr immer mehr zurück. Es entspannt sich das Neuralrohr durch die „Mittelhirnbeuge“ und späterhin durch die „Nachhirnbeuge“. (Das dürften wir alles noch gar nicht wissen.) Die Seitenteile der lyraförmigen vorderen angestauten Verbreiterung entspannen sich durch muldenförmige Eindellungen, welche zu den „Augenblasen“ werden.

Während der palingenetisch jüngere, präotische Schädelabschnitt intussusceptionell nach vorne wächst, erfolgt die Längenentwicklung des gesamten postotischen Gebietes wie bei den Akraniern durch appositionelles Wachstum der dorsalen Urmundlippe, des Umschlages der Neuralplatte in die dorsale und seitliche Urdarmwand bzw. die paraxialen Mesodermursprünge. Namentlich bei primitiven Reptilien mit lappenförmig vorragender konvexer dorsalen Urmundlippe. (Podocnemis madag. Völzkw) läßt sich erweisen, daß die Dorsalseite nicht durch eine Urmundnaht entsteht, sondern durch steten appositionellen Zuwachs von seiten einer terminalen Keimzone unter Führung der nicht durch einen Basalausbruch entspannten und daher viel ergiebiger wachsenden Neuralplatte — analog den Erscheinungen bei Ascidien und bei anderen derartigen Nachschubzonen (Enden der Genitalschläuche, Urmesodermzellen, Augenbecherrand, Keimepithel, Cortex der Nebenniere, Niere, Leberläppchen, Keimepithel, Ependym, oder den basalen Zuwachsschichten mehrschichtiger Epithelien). An der Grenze dieses vorderen, intussusceptionellen und des hinteren appositionellen, stammesgeschichtlich älteren Körperabschnittes entsteht am Anschoppungsmaximum die entspannende seitliche Ausladung des Rautenhirnes als eine vorbildliche Entlastungsreaktion, wobei allerdings die Förderung durch die Aortenwurzel mit zu berücksichtigen ist.

Die nach beiden Seiten vom Urdarm abströmenden Spindelzellenmassive, die paraxialen Mesodermflügel erwerben gleichfalls ein Schichtenpotential, denn ihre unter dem dünnen, vom Amniospektoderm benetzten Ektoderm gelegenen Zellen stehen unter günstigeren Bedingungen, nachdem einmal der Dottersack durch eine dichte Mesoderm-lage eingesargt ist. So gewinnen jene subektodermalen Mesodermgebiete zuerst die mit größter Raumökonomie erfolgende Epithelialisierung. In dieser Epithelplatte treten nun entspannende Querfalten ein und auch

eine entspannende Längsfalte, wodurch die Dorsal-(Ur-) Segmente gesondert werden. Normaliter sind diese Falten symmetrisch angeordnet; sie zeigen die Wachstumsspannungsmaxima an. Die hintere Zuwachszone bleibt unsegmentiert. Später erfolgt durch dasselbe Nutzstoffangebot hervorgerufen die enorme Proliferation der subektodermalen Außenwand der Segmente (Dermalblatt). In den nicht so massiven Seitenteilen erfolgt durch interstitielle Plasmaabscheidung und epitheliale Umgruppierung die Bildung der Leibeshöhlenwand, auch im extra-embryonalen Gebiete, so daß schließlich die Doppelblase frei am Bauchstiel baumelt. Das Exocölom hat das Magma reticulare, die erste Füllmasse der Keimblase verdrängt; später wird es vom Amnios eingeengt.

Die appositionelle Längenentwicklung der Dorsalseite führt schon frühzeitig infolge der Beengung in der planen Plattenkonstruktion und durch den vorgelagerten Bauchstiel zur Überwerfung des gesamten Primitivstreifens samt anhaftender Dottersackwand, sowie der Kloakenmembran und deren Nachbarschaft: zur Bildung des hinteren Körperendes, der hinteren Darmbucht und Darmpforte. Die dorsale Urdarmlippe am ehemaligen vorderen Primitivstreifenende bildet stets die Spitze des hinteren Körperfortsatzes; der Primitivstreifen liegt nun ventral, überworfen, ebenso die Kloakenmembran. So entsteht der Haut- und Darmnabel. Auch der Allantoisursprung wird von dieser Bewegung erfaßt, ins Bereich der hinteren Darmbucht hineingezogen. Diese Ausladung der ehemaligen Dottersackhöhle ist durch das Primitivstreifengewebe und die Kloakenmembran ans Ektoderm fixiert, wird also passiv mitgezogen. Das Primum movens ist aber die Neuralplatte, die dorsalen Formationen, das Gebiet vor dem Primitivstreifen.

Die Längenentwicklung hat somit ganz erhebliche Widerstände zu überwinden. Erstlich muß die Neuralplatte die Ringspannung der weniger geförderten und daher nicht gleichen Schritt haltenden beengenden marginalen Ektodermrandzone überwinden (Neuralfaltenwurf, querer vorderer Kopfwulst). Zweitens muß der Primitivstreifen überworfen werden, welcher anfangs flach der Dorsalplatte hinten vorgelagert ist. Drittens muß der Widerstand des Bauchstieles (Auskrümmung des Rückens, Einbiegung, Einkrümmung des hinteren Körperendes, der Zuwachszone) überwunden werden, dieses verdickten, breiten, hinteren Sektors des Amniosmesoderms, welcher bei der Primitivstreifen-Sichelbildung entstanden ist. Dieser Hauptwiderstand wird durch die Abstimmung und Abklappung des Embryos bzw. der gesamten Doppelblase (Amnios-Dottersack) definitiv überwunden. Voraussetzung ist, daß das Amnios nicht durch breite Mesenchymsynechien mit dem Trophoblast längere Zeit in Verbindung bleibt, sondern schon frühzeitig artgemäß durch die Exocölobildung davon getrennt wird. Auf diesen Punkt möchten wir die ganze Aufmerksamkeit lenken.

Abnorme Fixationen des Amnios können diese Abklappung unmöglich machen und damit der Längenentwicklung artwidrige Widerstände bereiten. Die Auskrümmung des Rückens wird vor allem auch dadurch bedingt, daß das Urdarmgebiet mit den Derivaten der viel ausgedehnteren Neuralplatte nicht gleichen Wachstumsschritt halten kann.

Schon bald nach der Entstehung des Primitivstreifens, diesem Ausschwärmen des entspannten, sich unter so günstigen Stoffwechselbedingungen rasch vermehrenden, allenthalben ausbreitenden „Mesodermis“ treten an den verschiedensten Stellen Zellengruppen auf, die interstitielle Plasma absondern und zu Gefäßbläschen und -röhren werden. Offenbar haben heterometrische Zellteilungen stattgefunden. Auf dem Dottersacke erreicht dieser Prozeß infolge des hohen basalen Nutzstoffangebotes sein Maximum. Es entstehen Zellenballen und -stränge, deren Kerne sich intensiver tingieren. In diesen dichten Zellmassen entstehen Schichtenpotentiale, so wie einst an der Morula. Die oberflächlichen, den Binnenzellen vorgeschalteten Zellen platten sich ab, sind zurückgehalten, scheiden Plasma ab. Dadurch werden die Binnenzellen frei, kugeln sich ab und bauen aus den ihnen reichlich zuströmenden Nutstoffen Hämoglobin. Überaus selten findet dieser Prozeß der Blutinseln auch an der Innenseite des Trophoblast bei überreichem Nutzstoffangebot, übermäßiger Hämolyse in den intervillösen Räumen statt und kann die Entwicklung des Embryos blockieren: Hämomole. Daß diese Blutinseln nicht auch an anderen Stellen der Keimblase entstehen, ist lediglich die Folge davon, daß eben nirgends so günstige Stoffwechselbedingungen bestehen. Hämoglobin zu bilden ist eine ererbte celluläre Eigenschaft, das Gemeingut aller Zellen, welches aber nur an bestimmten, überaus günstigen Stellen entfaltet, ausgenützt werden kann. Die Entwicklung ist eine Milieuanalyse, eine Gewebebezug, eine epigenetische Evolution cellularer Konstitution.

Zu gleicher Zeit, an den verschiedensten Stellen wirr angelegt, entstehen zahlreiche miteinander konfluierende, sich netzartig verbindende Capillarröhren, im Bauchstiel weite sinuöse Gefäße, am Trophoblast, in den Zotten ein feinstes Geäder. Längs des Amniosumschlages (am Akro-differential) entstehen Längsstämme (Nabelvenenstrecken). In der vorderen Darmpforte rücken als Vacatproliferation von beiden Seiten die Cölomsäcke ein und versterimen sich gegenseitig in der Medianebene. Freie Mesenchymzellen finden auf dem Nährboden der Darmporteneithels (Dottersackwand) günstige Siedelungsbedingungen und bilden Bläschen, die zum Endokardsäckchen konfluieren, das Cölomepithel jener Säcke vortreibend. So entsteht der Herzschlauch im Herzbeutel. Zwischen den entspannenden Schlundtaschenfaltungen des vom Dottersackinhalt geförderten, reger wachsenden Kopfdarmepithels entstehen Gefäßzüge (Aortenbogen), desgleichen dorsal zu

beiden Seiten der Chorda (Aorten). Mehrere Äste führen gegen das Dottersacklacunensystem, variierende Seitenknospen auch gegen den Bauchstiel (Umbilicalarterien). Daran schließt sich das zarte Gefäßnetz im Chorionmesoderm und in den Zottenanlagen. Sobald das Gefäßnetz, provisorisch mit so überreichem Überschuß entstanden, geschlossen ist und das auf dem Dottersacke gebildete Plasma mit den eingeschwemmten kernhaltigen, hämoglobinreichen Erythrocyten das Endokardbläschen im Faltenraume der vorderen Darmpforte erreicht, die Diffusion in diesen Röhreninhalte einsetzt, wird der bedeckende Cölomepithelabschnitt im Endokardbläschen- (Darmpforten-) Gebiet, die Außenschicht des Herzrohres nicht nur ausgedehnt und dadurch in seiner Struktur verändert, sondern auch beispiellos günstig ernährt. Und nun betätigt das syncytial abgeplattete gedehnte Cölomepithel eine ererbte celluläre Fähigkeit (Anpassungsweise), welche sämtlichen Zellen zukommt: die Contractilität. Ehe noch das Auge Fibrillenbildung und Querstreifung wahrnehmen kann, beginnt der Cölomepithelmantel — Myoeipikardmantel — seine peristolischen Kontraktionen. Dies erfolgt am Ende der 3. Woche, zu einer Zeit, in welcher Mäuseföten bereits wurfrei sind. Möglichste Retardation der Entwicklung, das relativ niedrigste Geburtsgewicht, die relativ späteste Verdoppelung desselben ist für den Menschen artspezifisch. Der Arzt ist der Hüter dieses Gleichmaßes.

Mit dem ersten Herzschlage, dem Einsetzen der Zirkulation werden alle nicht in der Richtung geringsten Widerstandes gelegenen, überschüssigen Capillaranlagen zur Obliteration gebracht. Mit dieser Auslese erfolgt nun eine scharfe Raumdifferenzierung des Gefäßnetzes. Diese Ungleichheit ist einer der wichtigsten entwicklungsdynamischen Faktoren. Siedelungsstätten an günstigen Verkehrsbedingungen vergleichbar, schießen längs den Strombahnen, an Knotenpunkten Proliferationen auf, welche im Prinzip durchaus der Entstehung des Trophoblastgerüsts des Zottenwerkes im mütterlichen Blutbade entsprechen. Wie mit einem Schlage entstehen an der Blutbahn zahlreiche regionäre Potentiale der so geförderten Nachbarschaft: Aus der Placenta strömt arterielles, nutzstoffreiches Blut durch die Nabelvenen in den Sinus venosus, welcher platt dem Epithel der vorderen Darmpforte aufliegt. Bei jeder Peristole des noch klappenlosen Herzschlauches regurgitiert die Blutwelle und weitet den Sinus. Dadurch wird die Unterlage: indifferente, beliebig vertauschbare ehemalige Dottersackzellen zu reger Proliferation gebracht. Es wachsen Trabekel in die Blutbahn ein, das Endothel verschiebend und beanspruchend. Quere Anastomosen schaffen Brücken; immer reicher verzweigt sich das Geäst und pari passu auch die schwammartige Blutbahn. In den Nischen dieses Berieselungssystems treten infolge heterometrischer Mitosen Blutinseln auf. So entstehen die 4 Lebern der eineiigen Vierlinge. Dadurch werden ganz eigenartige funktions-

spezifische Anpassungsweisen hervorgerufen, förmlich gezüchtet, welche jede beliebige Zelle — außerzungenen Gewohnheiten, eingeübter Handfertigkeit vergleichbar — leisten müßte, wenn sie unter solche Systembedingungen geriete. Am ventralen Rande dieser Förderung entstehen geringgradigere Proliferationen, die an solcher Stelle keinen dauernden Anschluß ans Nabelvenensystem finden: die ventralen Pankreasknospen. In der Mitte zwischen ihnen unter relativ ungünstigen Bedingungen die solide Gallenblasenknospe, welche sich dann einfach oder doppelt höhlt je nach der Variabilität ihrer Form, aber genau so wie der Embryonalknoten! Das dorsale Hauptpankreas entsteht in einer Venenzwinde, welche durch eine dorsale, dem Darmepithel glatt auflagernde quere Anastomose der nutzstoffreiches Blut führenden Dottersackvenen gebildet wird. Gleichfalls durch hochwertiges, längere Zeit währendes Nutstoffangebot. Die Knospe wächst ins Mesogastrium vor, wird frühzeitig von der Coeliaca vascularisiert. Die Aortennähe bedingt regeres Wachstum des dorsalen Magenrandes, die so entstehende *Curvatura major* muß sich mit der Leber ins Gleichgewicht setzen und nach links ausweichen. In scharfem Umschlage setzt sich das dorsale Magenekröse auf die Magenwand über. Sobald nun die im dorsalen Magenekröse vorwachsende Pankreasknospe diesen Umschlag trifft, sich in ihn förmlich einbohrt, wird er durch die reiche Vascularisation der Pankreasknospe gefördert. Statt der ubiquitären basalen Mesenchymabspaltung erfolgt eine enorme und eigenartige Steigerung dieses Prozesses: perivasale Rundzellenhäufungen, Reticulum-Pulpabildung, Blutinselformation. Fehlt die Milz, so läßt dies auf Abnormitäten des Pankreaswachstums oder seiner Vascularisation schließen. So werden also durchaus epigenetisch, unter Bedingungen, die sich erst während der Entwicklung ergeben, die fundamentalen Beziehungen der 3 Oberbauchorgane: die Vorschaltung der Milz und des Pankreas vor die Leber erworben, und zwar bei den eineiigen Zwölfingern von *Tatusia* h. genau ebenso umstandsbedingt als Nachbarschaftswirkungen, wie bei Einlingen des Menschen. Auch an der Keimzelle einer *Tatusia* h. dieses Gürteltieres ist es noch keineswegs bestimmt, ob 8 oder 12 oder noch mehr Embryonen entstehen werden. Dies hängt vom Verzweigungsvarianten der Embryonalblase ab, die ganz den Erscheinungen bei Drüsen entsprechen. Es gibt kein Organplassonten eines mystischen Keimplasmas.

Am arteriellen Herzende brandet bei jeder Peristole (vielleicht 120 mal pro Minute) in der Truncusgabel das Aortenblut am Endothel und weicht in die paarigen Aortenbögen seitwärts ab. Unter diesen Filtrationsstößen wird die Unterlage, ein indifferentes Epithel der vorderen Darmbucht (ehemalige Dottersackwand), in rege Proliferation versetzt: eine Knospe wölbt sich vor, seltener ein Divertikel. So ent-

steht die mittlere Schilddrüsenanlage. Beim Übergang vom Rundmäuler in den Quermäulerzustand wird die Knospe nicht nur aus der Truncusgabel entfernt, sondern infolge ihrer verankernden Verzweigung auch von ihrem Mutterboden gelöst, gerät also unter ganz neue Systembedingungen, hält aber, gänzlich isoliert, auch cessante causa ihr hohes, umstandsbeherrscht erworbenes Potential fest. Unter den ursprünglichen Systembedingungen entstände eine monströse Halsleberdrüse. Die *Papillae circumvallatae*, die Tonsillen, entstehen gleichfalls an der Trasse der ersten Arterienbögen: letztere an der Stelle über der ersten Schlundtasche, an welcher das bei jener Bewegung vom 1. in den 2. Bogen abgleitende Endothelrohr längere Zeit dem Darmepithel auflagert und es lokal fördert. In der Gabel der mächtigsten — am günstigsten gelegenen, die geringsten Widerstände bietenden 3. und 4. Aortenbögen (Carotiden-Aortenbögen) wird die ventrale Kante der so zwingenförmig umfaßten 3. Schlundtasche zu reger Proliferation angeregt, wächst als Knospe vor und gerät an die nahe Vena jugularis, unter ganz eigenartigen Stoffwechselbedingungen, die dauernd beibehalten werden. So entstehen die Thymusknospen, deren mediane Vereinigung die Entstehung der Vena anonyma herbeiführt. Diese besonderen Umsatzbedingungen führen dazu, daß die dicht gefügten Epithelzellen interstitiell Plasma abscheiden (ein Reticulum bilden), welches für Blutzellen einen Nährboden schafft; aber nur Lymphocyten und Eosinophile gedeihen darin, unterwerfen also das Thymoplasma einer biologischen Analyse. Seitenteile dieser 3. und 4. Schlundtasche sind dicht an das vom Amniotrophoplasma benetzte Ektoderm angepreßt, stehen also in ganz eigenartiger Weise unter doppelter Förderung: Aortenblut und Amniotrophoplasma. Dadurch werden funktionsspezifische neue Anpassungsweisen gezüchtet bzw. infolge der Konstanz des Systemwechsels wieder erworben, welche es diesen rasch wieder von der förderlichen Umgebung entfernten und daher nicht sehr mächtig werdenden Knospen ermöglichen, auch cessante causa den gesamten Kalkstoffwechsel zu beherrschen und gewisse Abbauprodukte des Purinstoffwechsels zu verarbeiten. So entstehen die Epithel-Ektobranchialkörperchen durchaus umstandsbedingt.

Die Trasse der Aortenwurzeln fördert den anfangs nahen Rautenhirnboden sowie die medialen ventralen Abschnitte des gesamten Rückenmarkes, ruft so die Bildung der vorderen Wurzelsäulen hervor. Deutlich läßt sich zeigen, wie das Rückenmark und auch die Oblongata an der Anlagerungsstelle der Chorda zurückbleiben (*Fissura ventralis*). Die medialen Urwirbelkanten erlangen durch die Aortennähe das hohe Potential zur Proliferation, zum Ausschwärmen, zur Entstehung der Angiosclerotome. Aus dem Pallisadenverband des Urwirbelepithels entbunden, mit ganzer Zelloberfläche umsetzend, vermehren sich diese

Zellen enorm schnell, breiten sich zwischen allen Schichten aus, eine förmliche Gewebezüchtung. Um die in Geldrollenform eine statische Gleichgewichtslage erreichenden, dann aber durch Plasmaproduktion sich enorm aufblähenden und quellenden Chordazellen bzw. deren Cuticularabscheidung häufen sich diese Zellen in segmentaler Anordnung (Stauung). Dabei entstehen in den Zentren dieser Zellmassen veränderte Ernährungs- (Umsatz-) Bedingungen, die zur Einschränkung der Zellvermehrung, zur Abscheidung fibrillär sich differenzierender, quellender eigenartiger Grundsubstanz führen. So entstehen die Knorpelanlagen der Wirbelkörper und deren dorsalwärts das Neuralrohr umgreifenden Fortsätze, die Wirbelbögen. Die Reihe der Ursegmente ist vorn durch bindegewebige Strukturen ans vordere Chordaende fixiert, steht also unter der Zugspannung dieser quellend sich verlängernden Achsenstütze. Diese Zugwirkung wird bestimmend für die Umordnung und Differenzierung der Epithelzellen der medialen Segmentwände, die Entstehung der quergestreiften Rückenmuskulatur (Myotomreihe), zur Entfaltung einer ererbten cellulären Fähigkeit unter bestimmten zellenstaatlich, erst im Laufe des Bauens erworbenen Systembedingungen. Fortgesetzte terminale Apposition, vor allem aber die Volumsenergie der Chorda und des Knorpelskelettes bedingen es, daß sich diese dorsalen Formationen über die ventralen (Darmsystem) gewissermaßen hinweg nach vorne schieben. Diese Wachstumsbewegung ist an den anfangs genau transversal verlaufenden Phrenici ablesbar, führt schließlich sogar zur Dehnung des Rückenmarkes, zur Bildung des Filum terminale, weil das Rückenmark infolge seiner Struktur- und Funktionsdifferenzierung mit so grobem und so raschem Massenwachstum der Wirbelsäule nicht gleichen Schritt halten kann. Ebenso bleiben auch am hinteren Körperende die ventralen Formationen schließlich hinter dem appositionellen und quellenden Wachstum der dorsalen Formationen zurück. Es kommt zur Bildung des Schwanzes; analog der Entstehung des Filum terminale wird ein Schwanzdarm ausgezogen. Zu beiden Seiten dieser Stillstandszone ergeben sich jedoch Stauungserscheinungen im Mesoderm und Ektoderm, welche hinsichtlich der Stoffbeanspruchung und des Stoffangebotes (Amniostrophoplasma) in Wechselwirkungen treten. So entstehen die hinteren Extremitätenknospen. Bei ihrem ersten Auftreten als Afterflossen bei Fischen variabel, auch einseitig fehlend, nehmen sie in der aufsteigenden Wirbeltierreihe an Umfang und Konstanz stetig zu. Bei den Primaten ist es offenbar infolge des Widerstandes des Bauchstieles zu einer relativen Hemmung der gesamten Längenentwicklung gekommen zugunsten der Breitenentwicklung (Rumpfverkürzung). Damit wurde die Ausweitung des Beckens, die Verkürzung der Uterushörner zum einheitlichen Korpus und so mit dem aufrechten Stande und Gange, diesen Vorbedingungen der Menschwerdung, auch

die Möglichkeit erworben, einen Kopf mit so mächtig entwickeltem Gehirn — den Erfolg des lokalisierten Nutzstoffangebotes an die Embryonalblase (durch eine auch zur Bauchstielbildung führenden Dottersackeinschränkung) der Erfindung des Feuerquirls und anderer Kulturerrungenschaften auszutreiben. Stammes-, Keimes- und Kulturentwicklung sind umstandsbeherrschte Anpassungswerke.

Das vorwiegend extraembryonal abgeschiedene Cölomtrophoplasma flutet bei jeder Peristole des Herzschlauches durch enge paarige Kommunikationen des Herzbeutels mit der Bauchhöhle, die sogenannten Ductus pleuropericardiaci. Dadurch wird die mediale Cölomrinne zu beiden Seiten des Gekröseansatzes bespült, an deren Basalseite die Aorta pulsiert. Bei solcher doppelter Förderung setzt rege Proliferation des Cölomumschlages ein: es entstehen die Nebennierenknospen, aus denen die Nebennierenrinde hervorgeht. Zu gleicher Zeit geraten die äußersten Ausläufer der Ganglienleiste an die pulsierenden Aorta und ihre größeren Äste. Die Zellen der Ganglienleiste haben ohnedies ein hohes Potential einerseits im Akrodifferential der Neuralfaltten erworben, andererseits dadurch, daß vor Schluß der Neuralnaht längere Zeit konzentrierte Diffusionsströme des Amniotrophoplasmas vorbeistreichen, denn die gesamte luminale, später ependymale Zuwachszone der Neuralplatte und -rinne werden vom Amniotrophoplasma versorgt. Aus dem Neuropithel wird durch interstitielle Plasmaabscheidung ein Epithelnetzgefüge, dessen von der luminalen Nachschubzone beständig zuwachsende Elemente sich durch heterometrische Zellteilung in Neuro- und Spongioblasten sondern, Neuro- bzw. Gliafibrillen produzieren. Ebenso umstandsbeherrscht erfolgen diese histogenetischen, funktionspezifischen Anpassungsweisen, der Erwerb der Wechselbeziehungen zwischen den in der Richtung geringsten Widerstandes blindlings vorwachsenden und sich treffenden Fortsätzen — bei Einlingen wie ein-eiigen Mehrlingen. Im Ektoderm kommt es nur zur Entstehung von Intercellularbrücken und Tonusfibrillen und nur bei niederen Formen auch zu heterometrischen Zellteilungen, Leydig-, Gift-, Borsten- usw. zellen. In den Spinalganglien hingegen führen heterometrische Zellteilungen zur Sonderung von Ganglien- und Scheidenzellen. Letztere umschließen erstere vollständig, woraus für beide Schwesterformationen promotorische Wechselwirkungen resultieren und die enorme Tigroidspeicherung ermöglicht wird. Jene ventralsten, äußersten Abkömmlinge aber steigern ihr Potential noch durch die Anlagerung an die pulsierenden endothelialen Aortenrohre. Durch solches Nutzstoffangebot wird ihre funktionsspezifische Anpassung in ganz eigenartiger Weise abgeändert, so daß ihre chromaffinen Produkte für das gesamte Nervensystem, alle contractilen Organe, alle Zellmembranen von besonderer Bedeutung werden. Und ein Teil dieser chromaffinen Körper gerät noch dazu in

die Nähe der Nebennierenrindenkeime, wächst in diesen Nährboden ein, fördert deren Umsatz durch das Abfangen ihrer Reaktionsprodukte. So ergeben sich überaus vorteilhafte Nachbarschafts-Wechselwirkungen, denen die Säugetiere ihre dominierende Stellung mit verdanken. Die enorme Anspruchsfähigkeit des so enorm wachsenden Gehirns an den Lipidstoffwechsel, diese Auswirkung so hochwertigen und lokalisierten Dottersackangebotes an den Boden der homaxonen Embryonalblase steigert den Lecithingehalt des Blutes, wirkt zurück auf die Aufnahmestätten, das Zottenepithel, das mütterliche Darmepithel. An dieser hohen Lecithinquote schmarotzt auch die so anspruchsvoll gewordene Nebennierenrinde, woraus sich die so auffällige, mächtige Entwicklung, der hohe Lecithingehalt der fötalen Nebennierenrinde, ergibt. Es ist gar nicht daran zu denken, daß etwa das Umgekehrte der Fall sei: die Nebennierenentwicklung die Hirnentwicklung gefördert habe, weil das Potential der Neuralplatte viel höher ist. Auch durch plötzliche Kastration kann in der ersten Zeit die Nebennierenrinde von einem höheren Nutzstoffangebot überrascht werden und hypertrophieren, etwa wie die Granulosa nach der Ausspeisung des Eies, diesem Kastrationseffekt im kleinsten. Doch ist die umstandsbedingt erworbene Anspruchsfähigkeit der Nebennierenrinde nicht so groß, um dauernd die Ansprüche an die Aufnahmestätten des Kastraten aufrechtzuerhalten. Nach einiger Zeit verschwindet die Nebennierenrindenhypertrophie — sowie auch die nach der Ausstoßung einer Blasenmole anfangs enorm zunehmende Luteinreaktion, diese Schwellung der Ovarien auf Apfelsinengröße allmählich zurückgeht.

In tiefen Rinnen des paraxialen Mesoderms, an der Grenze zwischen den Dorsalsegmenten (Urwirbeln) und den Seitenplatten, im sogenannten Übergangsstücke pulsieren die paarigen Aorten und fördern dadurch diese Mesodermgebiete. Durch heterometrische Zellteilungen gesondert treten Zellen auf, die sich vermehren, Zellballen bilden, Plasma abscheiden, zu Bläschen werden. So entstehen die Urnierenampullen, deren eine Fortsätze in den Wolffschen Gang einmünden. Die nachbarlichen visceralen Seitenplatten schieben sich unter diesen Ampullen medialwärts vor, stoßen median unter Gekrösbildung aufeinander. So entstehen jene medialen Cölomwinkel, aus denen unter den Ductus pleuropericardiaci die Nebennierenrindenknospen hervorgehen. Die so vom Cölolepithel bedeckte Urnierenkammerreihe wölbt dieses kubische Deckepithel etwas vor (Wolffscher Körper). An diese Urnierenampullen treten winzige Zweige der Aorten heran, die keineswegs segmental angelegt sind, biegen an diesem Widerstande aus und verlieren sich in die Kardinalvenen. Durch dieses ganz lokale Nutzstoffangebot der angepreßten Capillarschlingenscheitel wird das indifferente kubische Epithel der Urnierenkammern lokal zur Proliferation angeregt. In

förderlichen Wechselbeziehungen zwischen Capillarendothel und Epithel (Transit und Abfangen der Reaktionsprodukte) entstehen die Urnieren-glomeruli. Bei den Placentaliern entlastet das placentare Zottenwerk die Urnieren von harnpflichtigen und -fähigen Stoffen. Das Urnieren-trophoplasma ist daher ein Nährlösungsgemisch. Dieses basale Nutz-stoffangebot an das bedeckende kubische, vom Cölomtrophoplasma be-netzte Cölomepithel ruft nun eine rege reaktive Proliferation hervor. Die Zellen vermehren sich beengt, pferchen sich in Palissadenkonstruk-tionen zusammen. So entsteht das Keimepithel der eineiigen Vierlinge ebenso umstandsbedingt wie alle anderen Formationen! Es gibt keine Keimbahn, keine Sonderung generativer und somatischer Blastomeren. An anderen Stellen spaltet das Cölomepithel basal Mesenchym ab, über dem reich vascularisierten Pankreasschwanz bildet es die Milz; über der Urnierenkammerreihe hingegen findet ein geradezu cancroider Basalausbruch statt. Es wachsen unzählige basale Epithelsprossen, die Genitalstränge des Keimepithels, vor. Bei dieser Gelegenheit wird nun zum erstenmal in sinnfälliger Weise die Geschlechtszugehörigkeit des Embryos erwiesen. Sämtliche Zellen und Zellprodukte des Embryos wie der Adnexe müssen sexualspezifisch eingestellt sein; aber nur am Keimepithel offenbart sie sich schon frühzeitig in ganz eindeutiger offenkundiger Weise. Bei männlichen Embryonen mit 11 mm ein erup-tiver, einmaliger, gewaltiger Ausbruch von Hodensträngen, die sich verzweigen und verbinden; ganz unbedeutende und ephemere hetero-metrische Zellteilungen (Urgeschlechtszellen). Enormes Wachstum bis auf 400 Meter. Kubisches Samenepithel tritt erst zur Zeit der Pubertät in Differenzierung, pro Ejaculat 250—500 000 000 Spermien. — Bei weiblichen Embryonen mit 14 mm setzt ein mehrmals wiederholter, in Schüben erfolgender, verzetzelter, viel geringerer Basalausbruch ein. Dagegen sehr frühzeitig und in großem Umfange heterometrische Zell-teilungen, welche Ureier und Epithelzellen sondern, und sodann auch unter den Oogonien reziproke Einstellungen des Funktionsquotienten, welche wahrscheinlich wie bei so vielen anderen Formen männchen- und weibchenbestimmende Eier liefern. Derselbe Prozeß führt am Zentral-nervensystem zur Sonderung von Ganglien- und Glia- bzw. Scheiden-zellen und zu subtilen Differenzierungen unter diesen Zellarten. Derselbe Prozeß hat bei den Protozoen neue Arten geschaffen. Allmählich um-schließen die Epithelzellen anfangs in ganz platter, fast endothelialer Anordnung die Oocyte. Ist die Umschließung vollendet, der ganze Stoffimport und -export durch das Follikelepithel hindurchgeleitet, dann beginnen für beide Teile die promotorischen Wechselbeziehungen genau so wie zwischen Ganglien- und Scheidenzellen. Die Oocyte mästet sich und gewinnt dabei an Nebeneffekt jenes polare und corticale Potential, welches die einzige, lokalisierbare, für die Entwicklung

richtunggebende Situation bedeutet. Auch Fett- und Pigmentzellen werden polar, aber nur die Ausspehlung, dieser gleich der Einbettung und Geburt bedeutendste Systemwechsel des individuellen Werdeganges, ermöglicht es, der mit einer Zona pellucida ausgepellten Oocyte, bei der Teilung im Verbands, im zellenstaatlichen Gefüge der Keimblase, durch das Nutzstoffangebot des Dottersackes an den Boden der homaxonen Embryonalblase dieses Potential so weittragend auszuwirken. Ist der Follikel im bindegewebsreichen Ovar zu tief gelagert, so daß die Liquorspannung den Widerstand nicht zu überwinden vermag, so tritt nach Erreichung der Vollmast eine Wucherdekomposition ein, welche zu einer pseudoparthenogenetischen Furchung führen kann. Die Oocyte geht zugrunde, auch die gefäßlose Granulosa vermag sich nicht zu behaupten. Die Interna mästet sich an den Zerfallsprodukten und nicht am mystischen Keimplasma. Bei Sauropsiden hingegen mästet sich das Follikelepithel genau so wie das Gliasyncytium an schwesterlichen, der Abiotrophie verfallenden Purkinje-Zellen. (Gliastrauwerk.) So entstehen und vergehen die Geschlechtszellen prinzipiell genau so wie alle anderen Zellarten — als Anpassungswerke. Ihre elektive Beanspruchung des Lipoidstoffwechsels, ihre hochwertige Abfallquote fördert das Soma.

Wir haben keine Veranlassung gehabt, von unserer Grundannahme, daß die Kernsegmente lediglich celluläre Stoffwechselorgane sind, untereinander gleich sein können (desgleichen die Chromomeren, Chromatinkörner), abzugehen. Keine einzige zellenstaatliche Formation kann irgendwo und irgendwie als solche in den Geschlechtszellen, etwa in den Chromosomen determiniert sein. Alles muß erst umstandsbeherrscht wieder erworben werden. Das Erbe ist die Anspruchs- und Anpassungsfähigkeit. Unter abnormen Systembedingungen nimmt alles einen ganz anderen Weg. Es gibt weder ein Keimplasma noch eine Kontinuität desselben, noch eine Keimbahn. Keimstätten und Geschlechtszellen entstehen ebenso umstandsbeherrscht wie alle anderen Organe und Zellarten. Die Entwicklung ist eine umstandsbedingte, epigenetische, in keiner Weise präexistente zellenstaatliche Mannigfaltigkeit schaffende Evolution cellulärer Konstitution, Reaktions-, Anspruchs-, Anpassungsfähigkeit, der Zellvermehrung, wie der funktionsspezifischen Differenzierungen. Es ist unmöglich, den Einfluß väterlicher Zellorgane auf die Embryogenese scharf zu begrenzen, weil diese am Wachstum und den Abscheidungen des Trophoblast gleichen Anteil haben. Durch die einschleichend, vorbildlich zunehmende Trophoplasmaeinmischung in das mütterliche Blut, diese beispiellose Aktivierung der werdenden Mutter steht dem paternen Zellorganen ein unabsehbarer Einfluß auf diese Aktivierung sämtlicher mäterner Stoffwechselorgane, des gesamten blutbildenden Apparates aller umstandsbedingt und funktio-

nierenden Plasmadrüsen zu, daß die intrauterinen Einflüsse nie von den germinalen amphimiktischen Einflüssen abgegrenzt werden können.

Dritter Teil.

Dynamik der Teratogenie.

In der Atom- und Moleculardynamik, der Stöchiometrie und Reaktionskinetik, der Thermo-, Elektro-, Chemo-, Hydro-, Oberflächen- und Osmodynamik, der Geo- und Kosmodynamik werden auf Grund von Vergleichen aus den induktiv gewonnenen Schlüssen die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten festgelegt und angewendet. Manches muß intuitiv erschaut werden. So werden auch bei der Analyse des normalen menschlichen Entwicklungsganges die klaffenden Lücken zwischen den wenigen bisher gewonnenen Normalkeimlingen, diesen größten Inkunabeln einer fragmentarischen Hieroglypheninschrift, durch umfassenden Vergleich mit der vollständig seriierten Entwicklung höherer und niederer Wirbeltiere und der Wirbellosen ergänzt und der Gesamtablauf des Wiedererwerbes so komplexer zellenstaatlicher Konstitution rekonstruiert. Nun werden die Energiegesetze, die Prinzipien der Reaktionskinetik und Gleichgewichtslehre (Dynamik) auf den menschlichen Entwicklungsgang angewendet, sämtliche Systembedingungen und deren Variablen erforscht, um sie zu beherrschen. An diese Arbeit gewöhnt, mit solcher Forschungsmethodik vertraut, können wir es nun wagen, den Versuch zu machen, den pathologischen Werdegang der in Rede stehenden Fehlbildungen zu rekonstruieren, den Eintritt und Verlauf der Störungen und Abwegigkeiten des konkreten Falles intuitiv zu erschauen, die inneren und äußeren Systembedingungen der Ab- und Entartung auf Grund umfassender biologischer Vorstudien zu ermitteln. In letzter Linie handelt es sich um Abnormitäten des Potentialerwerbes und -ausgleiches, der Wechselwirkungen zwischen Keimblase und Endometrium, der Fruchtblase und dem mütterlichen Organismus, um Wechselwirkungen der Kultur- und Keimesentartung, deren Aufdeckung und Verhütung zu den dringlichsten und vornehmsten Verpflichtungen des Arztes gehört.

Die Familienanamnese läßt uns vollkommen im Stiche: Eltern und Geschwister, Aszendenz und Deszendenz, die Kollateralen weisen keine Spur dieser Miß- und Fehlbildungen auf. Stets haben wir vor allem den spontanen, erstmaligen Neuerwerb der Anomalie des Formwechsels aufzudecken und dann erst die Dynamik der weiteren Vererbung. Wir müssen alle pro-, syn- und metagam, vor und nach dem Follikelsprunge, bei der Amphimixis, vor und nach der Einbettung ins Endometrium, vor und nach der Geburt sich ergebenden Möglichkeiten des Eintretens abnormer Systembedingungen kalkulieren, um die Variabilität des Gesamtvorganges zu ermessen. Wenn auch dies im konkreten

Falle mangels aller wünschenswerten und erforderlichen Menstruations-, Konzeptions- und Schwangerschaftsdaten außerordentliche Schwierigkeiten bereitet, so gewinnen wir doch durch eine systematische Kalkulation aller Eventualitäten die Richtlinien für Ratschläge zur Verhütung so schwerer, auch die menschliche Gesellschaft belastender Familienübel, damit nicht Kinder gesunder Eltern, Abkömmlinge normal emittierter Geschlechtszellen, Geschwister normaler älterer Artgenossen in so jämmerlichem, verkrüppeltem, unheilbarem Zustande geboren, so gewaltige menschliche Entwicklungsarbeit unnütz vergeudet werde.

A. Die Teratogenese.

Drei Wege kommen bei der Rekonstruktion des pathologischen Werdeganges in Betracht, die sich gegenseitig ergänzen. Wir können vom fertigen Zustande ausgehen und auf Grund der Kenntnis der Normalentwicklung Schritt für Schritt regressiv die einzelnen Etappen eines gestörten, gehemmten Werdeganges bis in die frühesten noch artgemäß abgelaufenen Stadien zurück uns vergegenwärtigen. Wir können aber auch von den jüngsten spontan abortierten, mißbildeten Keimlingen ausgehen und uns vorstellen, was aus ihnen geworden wäre, wenn sie nicht ausgestoßen oder nicht so schwere, so tiefgreifende Ab- und Entartungen aufweisen würden. Der 3. Weg ist die systematische Kalkulation aller Aberrationsmöglichkeiten, der Über- und Unterwertigkeiten in allen normalen Entwicklungslagen und -etappen, die Analyse der Variabilität sämtlicher innerer und äußerer Systembedingungen des epigenetischen, umstandsbeherrschten Werdeganges. Wie der Chemiker Phasengleichgewichte 3. und höherer Ordnung berechnet und sich sodann umsieht, welche der errechneten Kombinationen in der Natur spontan vorkommen und welche künstlich erzwungen werden können, so können auch wir stammesgeschichtlich voraussichtlich vorteilhafte Abweichungen und auch Fehlbildungen konstruieren, erwarten und sodann in den pathologischen Museen und Archiven nachsehen, welche der erschauten Hemmungs- und Überschuß-, Gewebsmißbildungen abortiert worden sind, lebensfähig geboren wurden oder mit dem Leben davonkamen. Diese 3 Betrachtungsweisen müssen wir ergänzend kombinieren, um im konkreten Falle das Richtige zu treffen, den so weitgehend und unerschöpflich variabel entwickelten Zustand in seinem sich der Untersuchung entziehenden Werdegang zu rekonstruieren — um ihn zu verhüten.

Wir wählen zunächst den 2. Weg, wollen also aufbauend, konstruktiv synthetisch vorgehen.

Die 3 jüngsten, spontan abortierten, mißbildeten Keimlinge entstammen der 2. Woche (*Leopold, Bryce-Teacher, Möllendorf*), weisen enorme Trophoblastwucherungen auf. Statt eines, wenn auch etwas

überstürzt und überschüssig erfolgenden trabeculären Aufbaues der reaktiven Trophoblastproliferation im Endometrium, statt geringer Mehrschichtigkeit und Vakuolenbildung (Berstung) ist ein groteskes schwammiges, zelliges oder plasmodiales Gewächs, ein Trophoblastiom entstanden; unzählige Vakuolen quellenden Trophoplasmas durchsetzen diese mächtige überüppige Kugelschalenwucherung, bersten zum Teile, werden vom mütterlichen Blute ausgeschwemmt. Auch die wurzelige und schwammartige plasmodiale und Langhans-Zellinvasion erreicht ganz abnorme Grade. Der Embryonalknoten kann sich durch interstitielle Trophoplasmaabscheidung in ein feinstes, magmabildendes Epithelnetzgefüge aufsplintern, oder es bleiben epitheliale Reste vorhanden, die sich zu Bläschen höhlen. Sind in diesem Gerüstwerk 2 Bläschen — etwa homaxone Embryonal- und Dottersackbläschen — isoliert verankert, dann kann natürlich kein Embryonalschild entstehen, denn dieses regionäre Wandpotential entsteht doch nur durch das Dottersackangebot bei dichtester Anpressung. Solche Keimblasen sind auch bei vollwertigem Zellmaterial nicht entwicklungsfähig; durch die übermäßige Trophoplasmaabscheidung kommt es zu starker deciduärer Reaktion. Abbauprodukte und Komponenten des Trophoplasmas reizen das Myometrium (Histamine). Es kommt zu Abortus. Es liegt also eine enorme Überschußbildung sämtlicher Teile des gesamten Keimlings vor, die nur in seltenen Fällen so hohe Grade erreicht. Wir wissen nicht, wie viele Keimlinge in solchem Zustande abortiert wurden (10 mm). Die eruptive, geradezu carcinomatöse Trophoblastwucherung kann auch geringere Grade aufweisen; es kann der Embryonal- und Dottersackknoten wandständig durch den zäh viskösen quellenden Keimblaseninhalt, das Trophoplasma angepreßt entstehen; es kann nur ein Teil des Embryonalknotens sich aufsplintern, ein Epithelnetzgefüge bilden, wie dies beim Maulwurf, der Fledermaus artgemäß ist. Die epitheliale einschichtige Amniosblase wird dadurch an ihrer Kuppe dehiscent und nachträglich wieder geschlossen. Es kann die Embryonalblase durch solche Abbröckelung verkleinert werden, zwar nicht die Miniaturkonstruktion jener ungleich geteilten Sonderbläschen aufweisen, aus denen Acephali, Acardii, Acormi, Amorphi als parasitäre Doppelbildungen neben einem vollwertigen Autositen hervorgehen, aber immerhin kann das Embryonalschild abnorm klein werden, wenn sich zuviel Epithelnetzgefüge absplittert. Primitivstreifen, Urdarm, auch die aus dem Rande der Dottersackförderung entstehende ektodermale Randzone werden dadurch in ihrer Entstehung und Ausbildung nicht wesentlich beeinflusst, wohl aber die Neuralplatte, das Hauptgebiet der Dottersackförderung. Durch solche Einschränkung leidet vor allem die Gehirnbildung (*Anencephali*). Dazu kommt, daß die überschüssige Wucherbildung eines schwammartigen Trophoblastes, eines förmlichen

Spongioblastes auf die Dauer ungünstige Stoffwechselbedingungen für die Innensysteme schafft. Unter einem allzu dichten Laubdach gedeiht das Unterholz nicht; es zeigt Kümmerwuchs. Wenn eine dichte, von unzähligen Vakuolen durchsetzte Trophoblastmauer sich am reichen Nährboden gütlich tut, keine geordnete Zirkulation im Trophoblast einsetzt, so leiden darunter die Innensysteme; ihr Leben wird krankhaft, es vollzieht sich unter abnormen, störenden Bedingungen. Die Neuralplatte entsteht und faltet sich beengt nur dann, wenn die Dottersackzellen alle Nutstoffe erhalten, um ein goldgelb eindickendes, tief eosinophiles, vollwertiges Dottersackprotoplasma zu produzieren, wenn das Amniosepithel den Gas- und Elektrolyt- und sonstigen Stoffaustausch vollwertig besorgt, artgemäß beschaffenes Amniotrophoplasma abscheidet, die Diffusion nicht gestört ist. Diese Zustände können sich im Laufe der Tage bessern; was aber in diesen Tagen nicht erstanden ist, kann beim Einsetzen der Längenentwicklung nicht mehr vollends nachgeholt werden. Es kann noch verspätet zum Rohrschluß des Neuralrohres kommen, ein wirres Hirnbläschenaggregat entstehen, aber das Stammpotential hat nicht die artgemäße Höhe erlangt. Die Embryonalblase liegt nur kurze Zeit dem Dottersack dicht angepreßt; ist einmal der Primitivstreif, dieser entspannende Basalausbruch entstanden, hat sich das Mesoderm, die mittlere Zellschicht, nach allen Radien ausgebreitet, dann ist die Neuralplatte dem direkten fördernden Einfluß der Dottersacknachbarschaft ein für allemal entzogen; sämtliche Mitosen konzentrieren sich auf die luminale, vom Amniotrophoplasma benetzte Seite; auch die basale Lipoidzufuhr, die Disposition zur Randschleierbildung erscheint bei Störung des Dottersackumsatzes eingeeengt. Dies kann nie mehr nachgeholt werden. So möchten wir also die Entstehung der schwersten Hemmungsbildungen, der *Anencephalie*, *Merenkephalie*, der *Mikrocephalie*, des Unterbleibens der Neuralfaltenbildung im Bereiche des vorderen und hinteren Neuroporusgebietes auf eine Erniedrigung des Potentialerwerbes über dem Dottersacke, am Grunde der Embryonalblase infolge ungünstiger, durch artwidrige, erstickende Wucherung des Trophoblast zurückführen, wodurch die Tätigkeit des Dotterepithels eingeschränkt wird — zugleich mit der des Amniosepithels. Urdarm, Mesoderm, Ektodermformationen können sich erholen, der übrige Körper erscheint wohlgebildet; die Neuralplatte hingegen erlangt ihr Grundpotential in den frühesten Stadien über dem Dottersack, denn die Einschränkung des Dottersackes, diese Konzentration des Nutstoffangebotes an ein umschriebenes Bodenareal der Embryonalblase, war eine der Bedingungen der Menschwerdung.

Das Neuralrohr hat schon unter artgemäßen Bedingungen bei seiner intussusceptionellen und appositionellen Längenentwicklung erhebliche Widerstände zu überwinden, die zu Ausdellungen (Augenblasen, Groß-

hirnhemispähren), Knickungen (Mittelhirn, Brückenbeuge), seitlichen Ausladungen (Rautenhirnwinkel) führen. Viele abortierte mißbildete Embryonen der vierten und folgenden Wochen weisen nun eine enorm Magma-wucherung, also eine Überschußproduktion und Fibrillendifferenzierung des dem Primitivstreifenausbruche entstammenden (pro-stomalen) Mesoderms, des Mesenchyms, auf, sind kaum schneidbar. Schon auf den ersten Blick fällt diese derbe Füllmasse auf. Die Embryonen sind an die Wand gedrückt, mit dem Dottersack in diese Magma-masse förmlich eingesargt. Artgemäß liegt das Doppelbläschen (Amnios-Dottersackblase) in einer quellenden, von einem zartesten Magma-gespinnste durchzogenen Nährtaucherglocke des Trophocöls, und der Embryo entwickelt sich am Boden des Amniotrophoplasma abscheidenden flachen Amniosgewölbes, dieser inneren, die Diffusion wenig behindern-den Nährtaucherglocke. Artwidrige Magma-wucherung schafft nicht nur für die Produktion des Amnios- und Dottersacktrophoplasmas sehr ungünstige Verhältnisse, indem es die Diffusion und den Zellumsatz erschwert, sondern auch grobmechanische Widerstände für die Längen-entwicklung. Wird das flache Amniosdach durch Magma-wucherungen an der Innenseite des Trophoblastes festgehalten und angepreßt, statt durch die Exocölobildung ins Amnios- und Trophoblast-Chorion-mesoderm gesondert zu werden, am Bauchstiel zu hängen, dann wird die Abklappung der sich beengt streckenden und überwerfenden, ein-krümmenden Embryonalanlage, insbesondere der Dorsalseite unmöglich. Dann wirkt der breite derbe Bauchstiel, dieser Sichelsektor des Amnios-mesoderms wie ein unüberwindbarer Widerstand der Längenentwicklung, und es ist daher begreiflich, daß am hinteren Körperende im hinteren Neuroporusgebiete die häufigsten Folgen dieser unmittelbaren, starren Beengung auftreten: *Myelocoe* bei mangelndem Rohrschluß, *Myelocyste* bei verzögertem Rohrschluß. Die artgemäß gewordene, auf solche Weise in der Stammesgeschichte erworbene Rumpfverkürzung, welche den aufrechten Stand und Gang ermöglicht hat, erscheint ins Extrem verzerrt. Die Wirbelsäule entsteht verkürzt, weist entspannende Knickungen auf. Zahl und Form der Wirbel, das keilförmige Ineinander-schieben sind koordiniert den Erscheinungen am Nervenrohr. Es kommt zur Etablierung der vom Hirngebiete wohlbekannten Entspan-nungsweisen: Biegungen, Knickungen, seitliche Ausfaltungen, Ver-dünnung der Decke — alles am unrechten Orte, zur unrechten Zeit, in unrechter Kombination. Abnorme Ausladungen des Rautenhirn-daches, abnorme Divertikel (Hirnbläschen) des Vorderhirnes (*Ence-phalocysten*). Seitliche rautenartige Ausladungen des Rückenmarkes müssen die Wirbelbogenbildung ablenken, hemmen. Unterbleibt der Rohrschluß infolge dieser frühzeitig einsetzenden seitlichen entspan-nenden Ablenkung, dann entstehen für die Schichtung und Vasculari-

sation infolge des Fortfalles aller Beengungen in der normalen Rohrkonstruktion des Rückenmarkes ganz neue Bedingungen. Auch der Liquordruck findet einen Locus minoris resistentiae und wölbt diese Area medullovasculosa vor. Erfolgt der Rohrschluß dennoch, dann können analog der Hirnbläschen-, Herzbläschen- und Schlundtaschenbildung durch entspannende, multiple Ringfaltungen erweiterte Zwischenstücke gesondert werden, die sich namentlich bei erhöhter Plexustätigkeit cystenförmig auftreiben, subektodermal gelagert sind, nicht vom Widerstande der Wirbelbögen eingedämmt werden. Solche Ausladungen können überzählig als Entspannungseffekte des beengten Wachstumes des Vorderhirnes an der Hirnbasis, vor und hinter dem Infundibulargebiet als überzählige Hirnbläschen oder durch abnorme Vergrößerung der Rautenhirnspannung als occipitale Encephalocysten auftreten. Darüber entscheiden die Abstufungen und lokale Unterschiede der Gesamtbeengung durch das abnorm dichte Amnios- und Keimblasenmesoderm (Magma), der variable Grad der Exocölobbildung über dem Amniodache, der Abklappung des Doppelbläschens, der Massivität des Bauchstieles. Ist die Wirbelbogenbildung und deren dorsale Vereinigung durch solche Cysten und Blasenbildung, seitliche Rautenausladungen gehemmt, so wird stets auch für die Liquorspannung in den Hüllen ein Locus minoris resistentiae geschaffen, welcher die Kombination der Myelomeningocyste schafft.

Die Beengung muß sich in erster Linie an der luminalen Zuwachszone des Neuralrohres auswirken, woselbst alle Mitosen lokalisiert sind. Diese Nachschubschichte wird zuerst vom Amniotrophoplasma, dann wird sie vom Liquor (Tela-, Plexussekretion) benetzt. Diese luminalen Zuwachszonen können symbat mit der Mesenchymaktivierung in leichteren Fällen gleichfalls eine Umsatzsteigerung aufweisen, welche Gleichgewichtsstörungen im Aufbaue des Neuralrohres herbeiführt. Wird die Längenentwicklung nicht durch eine Amniosmesodermwucherung sekundär gehemmt, dann entstehen im Neuralrohr abnorme Schichtenpotentiale. Diffuse und herdförmige, warzige *Wucherungen des Ventrikelependyms* wechseln mit drüsen- und kryptenartigen Einwucherungen, die sich reich verzweigen können. Auch die drüsenlose, tuberkulöse oder gonorrhöisch affizierte Tubenschleimhaut bildet Einsenkungen, Adenome und Carcinome (Tubenwinkeladenome). So entspricht also die Cysten- und Divertikelbildung des Gesamtrohres im kleinsten jenen stift-, zapfen-, krypten- und drüsenförmigen Einwucherungen des Ependyms der luminalen Zuwachszonen in die apponierten tieferen Schichten. Solide oder abgeschnürte, solche entspannende Einsenkungen gehen der weiteren Förderung durch die luminalen Ernährung verloren, behalten aber ihr durch Aktivierung des Amniosepithels, Überwertigkeit des Amniotrophoplasmas umstandsbedingt erworbenes

Schichtenpotential bei und treten nach der Vascularisation gelegentlich erst während der Pubertät in rapides Wachstum ein. Ein ungeordneter, überhastet apponierter Gliamantel umgibt sie. Dann treten in den ungenügend vascularisierten Gewebe Ernährungsstörungen ein, die zum Zerfalle, zur Höhlenbildung, Syringomyelie, führen. Wir dürfen nie vergessen, daß während der ganzen intrauterinen Entwicklung sämtliche Formationen mit Ausnahme der so übermächtig heranwachsenden Leber mit gemischtem und nicht mit rein arteriellem Blute gespeist werden, wodurch alle Wachstumsvorgänge in artgemäßen Schranken gehalten werden. Ependymwucherungen sind also Folgen initialer Überwertigkeit des Amniotrophoplasmas, häufig mit Überschußbildung des Integumentes gepaart.

Ist der Bauchstielwiderstand nur kurze Zeit abnorm erhöht, so kann die artgemäße Erscheinung der Rumpfverkürzung zugunsten der Breitenentwicklung dadurch ins Extrem verzerrt werden, daß die Neuralplatte und auch die dorsale Urdarmwand ganz abnorm breit werden. Auf solche Weise ist in der Stammesentwicklung bei der Zunahme der Eigröße und der Urdarmverbreiterung, der Urdarminvasion, die Spannung und räumliche Entfaltung der dorsalen Urdarmwand so groß geworden, daß statt eines zweifachen ein dreifacher dorsaler Längsfaltenwurf entstand. Mit dem Neuralrohr wurde die mittlere zur Chorda sich beengt abschnürende Längsrinne erworben. Dieser Prozeß kann sich bei abnormer Breitenentwicklung wiederholen, es kann die Neuralplatte eine mittlere keilförmig gegen das Amnion vortretende Falte aufwerfen und symbat auch statt eines einfachen ein doppelter Chordafaltenwurf entstehen. Dann kommt es zur Entstehung der Diplomyelie, Diastomyelie. Auf kürzere oder längere Strecke gabelt sich das Rückenmark und die Chorda. Daher die Korrelation der medioventralen Hemmungszone der Rückenmarksentwicklung, der doppelte (chordale) Sulcus ventralis, infolge ungünstigerer Ernährungsbedingungen. Vollwertige vordere Wurzelsäulen der Innenseiten wären nur zu erwarten, wenn auch die Aorta gegabelt wäre, paarig erhalten bliebe, eine Insel oder paarige Innengefäße entstünden, was wohl schwer möglich ist. Faltung und Rohrschluß kann beim Dazwischentreten solcher mittlerer, unpaarer überzähliger Falten auf beiden Seiten zur vollständigen Zentralkanalbildung führen; doch sind Asymmetrien zu erwarten. Verkürzung und Krümmungen der Wirbelsäule sind korrelierte, symbate Erscheinungen.

Auch für die Entstehung der so eigenartigen Symptome der *Spina bifida occulta* (Virchow), der Hypertrichosis und Gewächse lassen sich Analogien anführen. Wenn durch das basale Nutzstoffangebot des Dottersackes der nachbarliche Boden der homaxonen Embryonalblase so anspruchsvoll gemacht wird, sich zum Embryonalschild, zur Neural-

platte verdickt, wird das Amniosepithel zu regerer Produktion von Amniostrophoplasma angeregt, so daß es für sein eigenes Wachstum bei so schwerer Konkurrenz wenig verbrauchen kann. Es bleibt daher ganz dünn. Nach Abschluß des Neuroporus anterior und posterior ist nun die luminale Zuwachszone des Neuralrohres von der ursprünglichen Nutzstoffquelle: dem Amniostrophoplasma, abgeschnitten. Das Dach der Rautengrube und die Vorderhirnbläschen übernehmen die Abscheidung, bleiben daher infolge so enorm hoher Beanspruchung dünn; nach der Vascularisation, die in diesem so beanspruchten Gebiete in solchem Transit, bei solchem Abfangen der Produkte sehr rasch und ergiebig erfolgt, entstehen die Liquor abscheidenden Plexuszotten. Vor der Plexusbildung aber wird der gesamte Stoffverkehr durch das bedeckende Ektoderm geleitet, welches alle Nutzstoffe aus dem Amniostrophoplasma aufnimmt. Solcher Transit fördert das Ektoderm, welches nicht wie die dünne Ventrikeldecke zur Liquorproduktion beansprucht wird. Das Ektoderm steigert seinen Umsatz, auch seine Differenzierungen erreichen einen hohen Grad der Ausbildung. Der Haarwuchs ist im Hinterkopfgebiete am ergiebigsten, die Haut am dicksten. In analoger Weise hypertrophiert das Ektoderm über den mächtigen, lange Zeit subektodermal liegenden Vagusganglien, über den Epibranchialganglien, so entstehen die Seitenlinien und epibranchialen Placoden der wasserlebenden Formen, die Milchleisten der Placentaler. Durch die scharfe Vorwölbung des Vorderhirnbläschens entsteht an der Basalseite des bedeckenden Ektoderms beim Umschlag ins vordere Urdarmende eine kleine kielförmige Leiste. Diese passiv erlangte Wachstumsgelegenheit wird sofort ausgenützt; es wächst zungenförmig eine Knospe vor, deren Zellen anfangs beliebig vertauschbar waren mit irgendwelchen anderen Ektodermzellen. Diese Knospe gerät in die innere Gabel der Carotiden und ihrer queren Anastomose. Dadurch gefördert, wächst sie zur Orohypophysenknospe heran, bleibt aber stets dem dünnen Boden des Zwischenhirns innig angelagert, beansprucht auch diese Nährgelegenheit. Durch solche Transitudurchleitung und das Abfangen der cellulären Reaktionsprodukte des Betriebs- und Ansatzstoffwechsels gefördert, hypertrophiert auch dieses so beanspruchte, promotorisch beeinflusste Areal der Zwischenhirnwand und wird zur Neurohypophysenknospe. Ebenso hypertrophiert ein vollkommen indifferentes, beliebig vertauschbares Areal des Ektoderms, wenn die anfangs gegen das Mesenchym entspannend vorwachsende Mulde der vorderen lyraförmigen Verbreiterung der Neuralplatte: das Augenbläschen dasselbe erreicht und nun durch Vermittlung des Ektoderms das Nährlösungsgemisch des Amniostrophoplasmas beansprucht. Die Augenblasen sind anfangs genau so homaxon gebaut wie das Embryonalsäckchen. Wie das dem Dottersack angepreßte Bodenareal des letzteren zum Embryonalschild hypertro-

phiert, so steigert der ans Ektoderm angepreßte Grund der Augenblase sofort enorm den Umsatz: es entsteht die Polverdickung, welche sich am Widerstande der nicht geförderten, mitten im Mesenchym verbleibenden Nachbarschaft zum Retinalblatte einstellt. Jene kurzdauernde Beanspruchung des darüberliegenden, indifferenten, beliebig vertauschbaren Ektodermareales aber führt promotorisch, umstandsbedingt zur Entstehung der Linsenplatte, der Linsenknospe. Würde die Epiphyse subektodermal bleiben, dann entstünde ein ParietalaUGE. So haben wir auch über abnormen geringgradigen, längere Zeit mit dem Ektoderm in direkter Berührung verbleibenden, dasselbe beanspruchenden Divertikeln und Cysten des Medullarrohres nicht nur eine Hemmung des Zusammenwachsens der Wirbelbögen, sondern auch eine Förderung des Umsatzes des Ektoderms, welches bei genügend langer, zeitlicher Ausdehnung zu Mehrleistungen führen muß. Daher die mit der Pubertät so energisch einsetzende, zu einem neuen sekundären Geschlechtsmerkmal werdende Hypertrichosis, die Hyperhidrosis, die stärkere Pigmentierung. Aber auch das geringe zwischengelegene Mesenchym wird durch den Transit abnorm gefördert, so daß auch Bindegewebsgewächse mit oder ohne heterometrische Zellteilungen — in Analogie mit Hirn-(Balken) lipomen — zustande kommen (Lipome, Lipofibrome), welche dann das sie hervorrufende Rückenmark einengen und zur Dekomposition bringen. Narben lassen auf ein Bersten von Meningealeysten schließen (analog dem Follikelsprung), die gleichfalls infolge der Umsatzförderung durch ein lange Zeit subektodermal liegendes, verbreitertes Neuralrohr an einem solchen Locus minoris resistentiae entstehen.

Die *Spina bifida ventralis*, diese verblüffende Kommunikation des Neuralrohres mit dem Darmsysteme, beansprucht das Interesse des Embryologen in ganz besonderem Maße, wird zu einem lehrreichen Vergleichswerte für die normalen Vorgänge. Mit dem Canalis neurentericus kann diese Kommunikation nicht in Beziehung gebracht werden, denn diese Öffnung findet sich stets am hinteren Ende der terminalen Appositionszone, der Zuwachsknospe der dorsalen Urdarmwand, also am jeweiligen hinteren Körperende bzw. der Schwanzspitze. Eine Concrescenz seitlicher Urmundlippen im Primitivstreifengebiet existiert nicht, der ganze Primitivstreifen bildet anfangs ein Widerlager, ein Hindernis für die Längenzunahme der dorsalen vorgelagerten Formationen (der Neuralplatte und der dorsalen Urdarmwand), wird dann durch deren Expansion überwunden und ventralwärts, an die Ventralseite der Schwanzknospe umgeklappt. Formen, deren dorsale Urmundlippe lappenförmig, konvex ist und lange Zeit in diesem Zustande verharret (Podocnemis mad.), sind die schlagendsten Beweise gegen die Concrescenztheorie, welche auch mit Erscheinungen bei Ascidien und anderen Wirbellosen mit terminaler Apposition in Widerspruch steht. Es ist also vollkommen

ausgeschlossen, daß jene Kommunikation im Halsgebiet einen Urmundrest darstellt. Die Sachlage verhält sich vielmehr folgendermaßen: Aus der enormen Wirbelsäulenverkürzung bei Spina bifida ventralis ist zu ersehen, daß besondere Hemmungen der Längenentwicklung vorhanden gewesen sein müssen, die Apposition der dorsalen Urmundlippe, diese terminale Verlängerung der Neuralplatte, des Neuralrohres, der Chorda, des paraxialen Mesoderms also verzögert erfolgte. Die Neuralplatte geht unter scharfem Umschlage (180°) an der dorsalen Urmundlippe in die dorsale Urdarmwand über. Die Apposition muß nun durchaus nicht in getrennten Faltenblättern erfolgen. Es kann doch auch die Umschlagzone selbst abnorm dick werden, massiv sich anstauen und dann die beiden apponierten Schichten streckenweise zusammenhängend vorgeschoben werden. Wiederholt sind bei Tritonen, auch bei Vogel-embryonen solche Verbindungen der Neuralplatte mit der dorsalen Urdarmwand im apponierten Gebiete, also weit von den dorsalen Urmundlippen entfernt gefunden worden. Solche Verbindungen können bei der Chordarinnenbildung, dieser entspannenden Einfaltung der dorsalen Urdarmwand gelöst werden; sie können aber in überaus seltenen Fällen bei starker Stauung und Beschränkung der Längenzunahme abnorm breit werden, persistieren. Dann kommt es in diesem Bereiche zu einer Verdoppelung der Chordarinnenbildung, einem förmlichen Umfließen dieser abnormen Verbindung. Auch die Wirbelkörperbildung muß dadurch ausgespart werden. Wenn sodann infolge der raschen und bedeutenden Expansion der Urwirbelsäule, der Knorpelbildung die ganze Dorsalseite, deren Führung allmählich das Stützgerüst übernimmt (Filum terminale), sich über die ventralen epithelialen sich ausbiegenden Darmteile hinwegschiebt, dann wird dieser Zusammenhang zu einem langen Stränge ausgezogen, und wir bekommen eine neue, überaus lehrreiche Marke für die Beurteilung dieser Wachstumsvorgänge. Wenn solche Stränge das Halsmark des 3. und 4. Segments mit der großen Kurvatur des Magens in der Kardianähe verbinden, die 3. und 4. Halswirbelkörper durchsetzen, so ist dies die Bestätigung der am Verlaufe der Phrenici ablesbaren Tatsache, daß diese Formationen ehemals in der Gegend dieser Cervicalsegmente entstanden sein müssen. Die Intestina sind nicht „hinabgerückt“, auch das Herz nicht, sondern die dorsalen Formationen haben sich infolge der Expansion der Interzellularsubstanzen der Wirbelkörper so weit über das Darmsystem nach vorn hinweggeschoben und dabei den Hals geschaffen, der bei jenen Verbindungen infolge der Rudimentierung der Wirbelkörper und deren Verschmelzung zu fehlen scheint. Die Beengung des Längenwachstumes hat somit offenbar schon frühzeitig eingesetzt und die terminale Apposition der dorsalen Urmundlippe, des Umschlages der Neuralplatte in die dorsale Urmundlippe abnorm verbreitert und verdickt. Solche

Verbindungen können auf lange Strecken bestehen. Es können sicher auch abnorme Ependymausladungen in sie einwachsen. In einem solchen Locus minoris resistentiae können diese Ependymeinsenkungen auch gehöhlt vorwachsen und mit einem Divertikel des Urdarmepithels sich vereinigen, durchbrechen. Wie an der Rückenseite der Amphioxuslarven sich das Ektoderm über die Neuralplatte medianwärts verschiebt, die freiliegende Area medullovascularis vom nachbarlichen Ektoderm überhäutet wird, so kann auch diese Ausladung des 4. Ventrikels sekundär vom Oesophagusepithel überhäutet werden, welchem dadurch eine neue Entspannungs- und Wachstumsmöglichkeit eröffnet wird. Solche Gelegenheiten werden stets sofort bis aufs äußerste ausgenützt. Die Kombination dieser so überaus interessanten Spina bifida anterior mit einer posterior ist auf denselben Lokalfaktor, die Beengung des appositionellen Längenwachstumes der dorsalen Formationen durch vorgelagerte Widerstände (übermäßige Amniosmesodermbildung, abnorme Versteifung des Bauchstieles, Verhinderung der Abklappung) zurückzuführen.

Die zur *Entstehung der Sirenenbildungen* führenden Einschränkungen des Potentialerwerbes müssen schon in den frühesten Entwicklungsstadien erfolgen. Durchwegs mangeln After und Urogenitalöffnung, der Urachus. Wir haben S. 72 erkannt, daß die interstitielle Plasmaabscheidung des dem Primitivstreifen, also dem Embryonalschilde direkt entstammenden prostomalen Mesoderms, des hinteren verdickten Sektors des Amniosmesoderms, des Bauchstieles für das nachbarliche Epithel der Embryonalblase wie des Dottersackes eine lokalisierte Umsatzsteigerung bedeutet. Die so hervorgerufene circumscripte Proliferation führt infolge der Beengung durch eine nicht geförderte (außerhalb des Bauchstielbereiches gelegene) Nachbarschaft zu entspannenden Eindellungen, zur Entstehung der sich an die Dottersackwand anpressenden, das Siehelsesoderm beiseite schiebenden Kloakenrinne des Ektoderms und des Allantoistrichters der Dottersackwand. Entstehen diese Formationen nicht, dann ist entweder der Bauchstiel, die Verdickung des hinteren Sektors des Amniosmesoderms zu unbedeutend, oder seine intercelluläre Grundsubstanzabscheidung ist unterwertig — oder aber seine Gewebswiderstand ist so groß, daß in Analogie mit der derbfaserigen Magmabildung die Eindellung der ektodermalen Kloakenrinne nicht die Dottersackwand erreicht und diese daher bei den nun folgenden Überwerfungen und Ausladungen nicht bis ins hintere Körperende mitgezogen wird. In beiden Fällen entsteht keine hintere Darmbucht, und das Becken bleibt frei von epithelialen, intestinalen Formationen. Kommt keine hintere Darmbucht, keine Allantois und damit auch kein Urachus zustande, so finden die hintersten jüngsten Aortenäste auch keine Leitgebilde, um den Bauchstiel zu erreichen,

denn sie folgen normalerweise der Allantois, welche vom Dottersack-trophoplasma gefüllt ist. Es weiten sich daher günstig gelegene Zweige des arteriellen Dottersacknetzes und gewinnen an der hinteren Darm-pforte Anschluß an den Bauchstiel. Daher die Persistenz der Arteriae o. m., zumeist der linken Arteria omphalomesenterica. Wenn nun dieses Aortenblut schon im Bereiche der vorderen Segmente durch diese Nebenbahn zum Trophoblast, der Placenta geleitet wird, dann werden die Endstücke der endothelialen, paarigen und schließlich die unpaaren Aorta zu winzigen Gefäßen. Dadurch wird nicht etwa die Ernährung der mystischen Organplassonten des hinteren Körperendes, sondern der durchaus umstandsbeherrschte Potentialerwerb längs dieser Strombahnen, der epigenetische Erwerb der gleich Siedelungsaffekten aufschließenden Formationen eingeschränkt. Es erscheint die Urnierenbildung, insbesondere aber die Nachnierenbildung, die Differenzierung der Myotomreihe enorm eingeschränkt. Entstehen keine Urnieren, welche durch die Placenta von harnfähigen und harnpflichtigen Substanzen entlastet sind, dann kann auch das sie bedeckende Cöloom-epithel nicht zur Proliferation, zur Keimepithelbildung gebracht werden. Dann wachsen auch keine Genitalstränge konvergierend gegen diese Nährquelle vor; es unterbleibt die Differenzierung gänzlich (Aplasie der Keimdrüsen), oder die Gonaden werden hochgradig hypoplastisch. Nebennieren können entstehen, denn durch die Herztätigkeit wird Cöloom-trophoplasma durch die so weit vorne gelegenen Ductus pleuropericardiaci hindurchgepumpt (vgl. S. 81, und diese vordersten, neben dem Cöloom-epithelumschlag zu beiden Seiten des Mesogastriums gelegenen Epithelgebiete erlangen ihre Potentiale in artgemäßer Weise. Auch die zur Entstehung der Leber, des Pankreas, der Milz, der großen Magenkurvatur führenden Potentialerwerbe (vgl. S. 78) werden durch jene Ablenkung der Blutbahn nicht betroffen. Die Verkürzung des Darms ist nicht auf eine Ernährungsstörung, sondern den Mangel seiner distalen Fixation an der Kloakenmembran zurückzuführen, denn nach der frühzeitigen Obliteration und Destruktion des Schwanzdarmes ist auch der Halt am Primitivstreifen verlorengegangen. Es endigt daher der Darm frei und blind mit einer vom Meconium prall aufgetriebenen Endblase. Der reine Effekt der Erhaltung der Dottersackarterien auf Kosten der Nabel (Umbilicalarterien der Hypogastrica) ist die Entstehung der sterilen Mikromelia posterior.

Sirenenbildungen sind lehrreiche Vergleichswerte für die mannigfachen korrelativen Beziehungen, welche die Entstehung der hinteren Extremitäten beherrschen. Ist schon die Entstehung der männlichen Beckenform der Effekt der Destruktion der Müllerschen Gänge, deren Wachstum, periphere Anstauung und Differenzierung beim weiblichen Geschlechte so viel Raum beanspruchen, so muß der totale Ausfall

sämtlicher Beckeneingeweide dieser gewaltigen Nachbarschaftswirkungen geradezu katastrophale Wirkungen auf die Entstehung des Beckengürtels ausüben (vgl. S. 82). Die mediane Berührung und Verschmelzung der *Tubera ischiadica* und *Spinae ischiadicae* sprechen eine beredte Sprache. Die Entstehung der parakloakalen seitlichen Stauungsherde beim Übergange in die Schwanzentwicklung erfolgt ungestört, aber die Stellung dieser Extremitätenknospen ist ganz abnorm. Normalerweise wird die stammesgeschichtliche, ursprüngliche Einstellung mit bauchwärts gekehrten Beugeseiten, einer kranialwärts gerichteten Großzehenseite wiederholt. Bei ihrem weiteren raschen, mächtigen Wachstum geraten beide in gleicher Weise eingestellte Extremitätenpaare unter die beengende Wirkung des Amnios, welche bei aquatischen Formen vollkommen fehlt. Außerdem sind bei diesen auch die Extremitätenanlagen viel kleiner. Die extreme Rumpfverkürzung durch den Bauchstielwiderstand hat bei den Placentaliern die Beengung verschärft. Die normale Folge dieser normalen exo(amnio)-genen Einflüsse ist die Drehung der beiden Extremitätenpaare gegeneinander, so daß die Beugeseite der vorderen Extremität nach vorne, jene der hinteren Extremität nach hinten gerichtet sind (Knieellenbogenstellung). Der Mangel der Beckenfüllung, der innereren Verspreizung des wachsenden Beckens ermöglicht nun ganz analog der Entstehung der Cyklopie alle möglichen Grade der Konfluenz der hinteren Extremitätenknospen bzw. ihrer Glieder von den proximalen Hüftgelenksanlagen beginnend. Die so verschmelzenden hinteren Extremitäten haben sich dem Widerstand des Bauchstieles und des übrigen Amnios ebenso anzupassen wie die normal gelagerten. Nun erfolgt ihre Vierteldrehung genau in einem der Normaldrehung entgegengesetzten Sinne, und daraus resultiert in voller Raumanpassung die frappierende Erscheinung, daß die Kniekehle des Sympus nach vorne, bauchwärts, die Kniescheibe nach rückwärts gerichtet ist, daß die Fibulae miteinander verwachsen, Tibiae und Großzehenseiten nach außen, die Fersen nach die vorne gerichtet erscheinen.

Leichteste Grade der Raumbeengung durch ein allzu enges Amnios müssen zu abnormen Stellungen der hinteren Extremitäten führen, welche längere Zeit beibehalten lehrreiche Vergleichswerte zum Beweise der umstandbeherrschten Formation des Gliedmaßenskeletts ergeben: die *Klumpfüße*. Diese Beengung kann zustande kommen 1. durch abnorm dichte Magmaanhäufung und Amniosemesodermbildung, 2. durch andauernde, abnorm dichte Amniosunterlage im Placentarbereiche, so daß die Vascularisation und die dadurch hervorgerufene Amnioszottenbildung leidet, eingeschränkt erscheint, 3. durch celluläre Einschränkung der Abscheidungsstätigkeit des Amniosepithels bzw. Zottenbelages, so daß die vom Foetus beständig getrunkene Amniosflüssigkeit nicht genügend

ersetzt wird. Einklemmung der hinteren Extremitätenknospen und Schaufeln zwischen einem abnorm massiven Bauchstielnabelstrang und einem durch übermäßige Amniosmesodermentwicklung zu derb und widerstandsfähig geratenen Amnios muß auch vor der Anlagerung der Decidua capsularis an die Parietalis abnorme Stellung und Gestaltung der entstehenden Fußanlage herbeiführen. Sind die Decidua capsularis und parietalis vereinigt, dann ist auch noch der Widerstand des Uterus zu überwinden, und die Amniosenge muß dann zur Vollendung der Deformitäten führen. Hydrocephalus, enorme Ausweitung der Harnblase bei Atresie und vikarierendem Eintreten für erkrankte materne Ausscheidungsorgane, Druck von Zwillingen sind seltenere einengende Komplikationen. Ein- und umschnürende Amniosbänder können dadurch entstehen, daß die Konfluenz multipler Amnioshöhlen des Embryonalknotens nicht vollständig ist, an der ektodermalen Randzone Synechien bestehen, welche als Sporne hemmend einwirken. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß in Frühstadien bei Amniosenge sekundäre Verwachsungen der Extremitätenstrahlen mit dem Amnioepithel eintreten, welche zerrend und hemmend wirken können. Die „trockene Geburt“ ist ein häufiger Befund bei Klumpfüßen. Die mit Klumpfüßen koordinierte, *angeborene Skoliose*, die Asymmetrien des Sacrums der Lumbosakralverbindung (*Perrone*) ist wie die Spina bifida im hinteren, längere Zeit offenen Neuroporusgebiete vorwiegend auf abnormen Bauchstielwiderstand, mangelnde oder partielle Abklappung, die Schwierigkeit seitlichen Ausweichens und hieraus sich ergebende Asymmetrien zurückzuführen.

Die Klumpfüße wurden bei Föten in den bizarrsten Stellungen gefunden, meist gegenseitig verspreizt, über dem Mons Veneris, dem äußeren Genitale, dicht aneinandergepreßt, verstemmt ineinander gefaltet. Hat sich eine solche Stellung unter dem Amniosspannung einmal festgehakt, wurde sie zu einer auferzwungenen Gewohnheitsstellung, dann ist sie schwer zu lösen bzw. zu ändern. Druckmarken, Gewohnheitsstellung der Neonaten ermöglichen die Rekonstruktion. Die Kindsbewegungen führen, wenn sie ausgeführt werden können, nur in leichten Amplituden Stellungsänderungen herbei; die aber immer wieder in diese Stellung zurückführen, welche eine statische Gleichgewichtslage bedeutet. Spastische Kontraktionen der Uterusmuskulatur können bei gewissen Formen der Trophoplasmieinmischung diese Beengung steigern. Vor allem dürfte aber als Hauptfaktor: die frühzeitig wirkende allseitige Amniosenge oder der ungenügende Nachschub von Amniosflüssigkeit oder die Kombination dieser beiden Momente maßgebend sein. In vorgeschrittenen Fällen wird es jedoch außerordentlich schwer, diese pränatal erworbene Deformität gegen die ungleich radikaler wirkenden Einflüsse der Belastung abzugrenzen,

sobald das Körpergewicht auf derartig verstümmelten Extremitäten lastet.

Bei den schwersten Graden der Verbildungen kann schon die ganze epigenetische Differenzierung der Extremitätenknospen durch die Amniosenge, den abnorm erhöhten Amnioswiderstand abgeändert werden, die Strahlenbildung und -gliederung. Es ist hier nicht der Ort, auf dieses ungemein interessante Problem näher einzugehen.

B. Die Ätiologie.

Die engere Analyse der Teratogenese hat somit ergeben, daß die in Rede stehenden Hemmungs- und Verbildungen durch eine artwidrige Wucherung der Außensysteme, des Trophoblastes, des Dottersack- und des Amniosmesoderms zustandekommen, welche die Entstehung und Entfaltung, die Raumdifferenzierung des Embryonalschildes behindern; diese geradezu ersticken, den Potentialerwerb und -ausgleich erniedrigen bzw. störend ablenken. In seinem eigentlichen Wesen läuft also das Gesamtproblem auf die Frage hinaus, wie jene artwidrigen Wucherungen der Außensysteme, die Störung der Raumdifferenzierung und des Ansatzstoffwechsels der Innensysteme, diese abnormen Schichtenpotentiale, und die artfremden Potentialgefälle im maternofötalen Reaktionssystem zustande kommen und wie sie zu verhüten sind.

Drei komplexe Reaktionssysteme vereinen sich zu einheitlichem, konstitutionellem Zusammenwirken: die Eizelle, Samenzelle und der mütterliche Organismus, in welchem diese Eizelle entstanden ist und sich herangemästet hat. Es wird zunächst ein sexuelles Differential, die reziprok überwiegende Einstellung des Funktionsquotienten der Geschlechtszellen ausgeglichen, und die so entstandene Keimzelle bzw. deren Deszendenz tritt mit dem Endometrium und durch dessen Vermittelung mit den übrigen mütterlichen Organen in Wechselwirkungen. Es etabliert sich das steilste und gewaltigste Potentialgefälle, welches wir kennen. Jedes dieser drei Teilsysteme kann eine abnorme Konstitution haben, alle möglichen Abarten können kombiniert sein, woraus abnorme Wechselwirkungen resultieren müssen. Die Annahme, daß abnorm konstituierte Geschlechtszellen mit nicht näher lokalisierbarer innerer Systemänderung sich in normaler, evtl. auch in abnormer Kondition vereinigt haben, oder daß normale Geschlechtszellen sich in abnormer reversibel gewesener Kondition vereinigt hätten, wollen wir möglichst umgehen, weil daraus allgemeinere Störungen im Wiedererwerbe der zellenstaatlichen Konstitution erwachsen müßten. Sie sind auch deshalb erst an zweiter Stelle in Betracht zu ziehen, weil der spontane Neuerwerb bei negativer Familienanamnese die Regel bildet. Wir fassen also in erster Linie die metagamen (äußeren) Systembedingungen ins Auge.

Die Einbettung der einschichtigen Keimblase ins Endometrium ist infolge dieses hohen Nutzstoffangebotes eine Konstitutionsprobe der Keimblase und eine Milieuanalyse des Endometriums. Aus einem vollkommen indifferenten, d. h. mit den Innensystemen gleichartigen Zustande der cellulären Konstitution wird durch die Implantation die enorme Proliferation des Trophoblastes hervorgerufen. Dabei wird nun die Anspruchsfähigkeit, die Reaktionsgeschwindigkeit, die Anpassungsweise des Trophoblastes auf die Probe gestellt; andererseits ist die gesamte Proliferation, die funktionsspezifische Anpassung, die Struktur und Funktionsdifferenzierung der Trophoblastelemente, die Beschaffenheit der Trophoplasmaabscheidung aber auch ganz und gar von der Art des Angebotes abhängig, welches doch den ganzen Formwechsel sozusagen aus dem Nichts hervorgerufen hat. Die Resistenz der mütterlichen Blutzellen, die Stromazellen, die Endothelien des Endometriums werden gleichermaßen auf ihre Reaktionsfähigkeit gegen die Trophoplasmaabscheidung aus sämtlichen nicht vascularisierten, soliden Urzotten, Zottenköpfen, Spitzen- und Seitentrieben, den Tapeten der durch Zerreißen und Arrosion entstehenden intervillösen Räume, der Langhans-Zellschwärme wie das vom feinsten, Gefäße umscheidenden und durchwühlenden Plasmodiumgespinste abgeschiedenen Trophoplasma geprüft. Dieses unvergleichliche Nutzstoffgemisch wird einschleichend, stetig zunehmend eingemischt, ist nicht einmal für die Keim- bzw. Fruchtblase blutreif, wird erst durch die Tätigkeit der Zottencapillarendothels ins Blutplasma umgesetzt. Ins mütterliche Gewebe, in die mütterliche Blut- und Lymphbahn wird aber dasselbe peripher abgeschiedene, quellende, blut-, alters-, geschlechts-, individual-, zellfremde Nährlösungsgemisch direkt unaufhörlich steigend eingemischt. Alles hängt aber auch vom Nutzstoffangebote, also dem jeweiligen dauernden oder reversibel wechselnden Zustand des Endometriums bzw. der übrigen mütterlichen Organe ab. Auch der bestkonstituierte, durchaus artgemäße Keim kann durch übermäßiges, abnormes Nutzstoffangebot zu artwidriger Wucherung herangezüchtet werden. Gelegenheit macht Diebe. Allzuviel Gunst tötet. Ist einmal der Trophoblast ins Wuchern geraten, damit eine übermäßige Trophoplasmaeinmischung ins mütterliche Gewebe eingeleitet, die deciduale Reaktion gesteigert, dann beginnt ein Circulus vitiosus, der immer weitere Kreise zieht: Gesteigerte Trophoplasmaeinmischung eines keimeigenen Nährlösungsgemisches bedeutet eine Erhöhung des Nutzstoffgehaltes des intervillösen Blutes, desgleichen eine abnorm gesteigerte Hämolyse und deciduale Wucherdekomposition. Zu hohe Zusatzgeschwindigkeit aktiviert zu sehr und schleichend zunehmend sämtliche mütterliche Blutzellen, Endothelien, das gesamte blutbildende und reticuloendotheliale System, den Gesamtumsatz, die Aufnahms- und Abscheidungs-

stätten. Die Mutter befindet sich hierbei zunächst äußerst wohl, während die Innensysteme der Fruchtblase durch diese Steigerung der deciduellen und allgemeinen Schwangerschaftsreaktionen, diese übermäßige Wucherung der die Crème de la crème abschöpfenden äußeren Trophoblastschale nach initialer Förderung geradezu ersticken müssen oder das unter die günstigsten Umsatzbedingungen geratene, aus einem epithelialen Verbande entbundene Mesoderm, das Mesenchym des Bauchstiels, das Amniosmesoderm den Embryo bedrängt und hemmt, seine Längenentwicklung auf Abwege lenkt, den Umsatz des Amnios- und Dottersackepithels, die Diffusion der Gase und Elektrolyte geradezu unterbindet.

Wie kann also aus der artgemäßen, mit relativ geringem Überschuß erfolgenden Trophoblastproliferation eine Trophoblastwucherung durch übermäßigen Nutzzstoffangebot des Endometriums hervorgerufen und unterhalten werden? Hierbei kommen bei negativer Familienanamnese folgende Möglichkeiten in Betracht:

I. Die Einbettung in ein prämenstruell geschwollenes, oder durch die Samen- und Trophoplasmaresorption an der mensuellen Desquamation ganz oder teilweise verhindertes, vollbrünstiges Endometrium; wobei stets zu beachten ist, daß auch die mütterlichen Zellorgane des Keimlings mit allen anderen mütterlichen Organen und Zellarten den hohen Wellengang mitmachen. Diese Naturwidrigkeit kommt vor und ist nur dem Kulturmenschen vorbehalten. Normal hat die Eilösung, Befruchtung, der Entwicklungsbeginn am Ende der Menstruation zur Zeit der größten Libido und Empfänglichkeit des Weibes (Beobachtungen der alten Ärzte und an Kriegersurlaubern) zu erfolgen. Dies trifft in 80% auch tatsächlich zu. Erfolgt aber die Eilösung und der Congressus in der Intervallmitte, dann wird das Wachstum des Trophoblast durch eine mit Lipoiden, Glykoproteiden, Elektrolyten (Kali, Arsen, Kalk) vollbeladene, überaus hyperämische hochgeschwollene Schleimhaut in ganz artwidriger Weise entfacht, ehe die Blutzirkulation des Embryos im Gange ist. Bei keinem Placentaltier ist solches möglich. Die spontan abortierten Keimlinge mit jenen enormen Trophoblastwucherungen sind im Intervall befruchtet, im Prämenstruum lange vor Etablierung der Zirkulation, des kurzen steilen Konzentrationsgefälles zwischen maternem und fötalem Blute eingebettet. Stets geht bei den Säugern die Brunst der Ovulation voran, nie lastet die Detumescenz auf dem zarten Reis eines so anspruchsfähigen Keimlings (vgl. Luteinreaktion und Menstruation, Arch. f. Gynäkol 121).

II. Übermäßige Spermaresorption. Bei der Maus zerfallen bereits 8 Stunden nach der Immission die Spermien und ihre Abbauprodukte, sowie die Nutzzstoffe der Spermaflüssigkeit rufen eine so enorme Leukocytose hervor, daß das Endometrium fast einer Ton-

sille ähnlich sieht. Ein Vaginalpropf verhindert die Wiederholung des Congressus. Belegte Kaninchen stoßen schreiende Laute aus, wenn sich ihnen Männchen nähern. Nur der Kulturmensch hat sogar den Coitus intra partum fertiggebracht. So kann die Hervorrufung und Steigerung des Trophoblastwachstumes auch durch diese Zerfallsprodukte gesteigert werden, auf welche männliche Trophoblastorganellen besonders eingestellt sind (vgl. Dynamik des matern fötalen Reaktionssystems, Arch. f. Gynäkol. 117).

III. Allzu üppige vitaminüberreiche Ernährung in den ersten Zeiten der Einbettung, in denen das zarte Reis vor allem Überschusse, aller Überreizung zu schützen ist. Italienische Flitterwochen (Kaviar, Öle, Eierspeisen, schwere Weine) namentlich an den mensuellen Wellengängen, wenn ohnedies die Detumeszenz des Weibes infolge der Sistierung der Desquamation so schwer auf der geborstenen Granulosa und den Keimling lastet, kann solcher Überschuß durch die Libido und die reiche Spermaresorption gesteigert zuerst den periphersten, dann auch inneren Teile des Trophoblastgerüsts gegenüber den Innensystemen ein allzu hohes Potential verleihen (vgl. Ab- und Entartung der Konstitution durch Gestationstoxonosen, Zeitschr. f. Konst.-Lehre 8).

IV. Erhöhte Reaktionsfähigkeit der Oocyte und des Endometriums sowie der aller übrigen maternen Organe, insbesondere der Stoffwechselorgane durch eine knapp vorhergehende sich noch in förderlichen Grenzen haltende Aktivierung durch eine Normal- oder leicht überwertige Schwangerschaft. Es ist vorgekommen, daß Frauen bereits am 4. Tage p. p. concipiert haben, zu einer Zeit, in welcher eine der ersten Nachwirkungen der Kastration vergleichbare Überlastung des Stoffwechsels besteht. Kann nicht laktiert werden, so ist das Nutzstoffangebot aus den aktivierten maternen Stoffwechselorganen für das zarte Impfgewächs zu groß und ruft abnorm gesteigerte Trophoblastwucherungen hervor (vgl. Richtlinien der Konstitutionspathologie, Zentrbl. f. Gynäkol. 17. 1922).

V. Konstitutionelle, reversible Zustandsänderungen des Vaters: Rekonvaleszenten nach Typhus, Scharlach, Erysipel haben schwere Eklampsien ihrer Frauen hervorgerufen, welche durch übermäßige Trophoblastwucherungen und Trophoplasmaabscheidungen des Zottenwerkes eingeleitet werden, während der Gatte sich vollends erholte (*Maire*).

VI. Entzündliche, chronische Zustandsänderungen der Tubenschleimhaut und des Endometriums nach puerperalen oder gonorrhöischen Prozessen. Wenn auf solchem Boden aus der drüsenlosen Schleimhaut Adenome oder Carcinome entstehen, so sind auch artwidrige Trophoblastwucherungen mit ihren unabsehbaren Folgeerscheinungen für die Innensysteme und die Mutter zu erwarten.

Diese Faktoren sind kombinierbar. Es ist ferner nicht gleichgültig, ob die lokale Förderung der Keimblase durch extrem gesteigerte Hämolyse, deciduale Reaktion, oder Aktivierung mütterlicher Plasmadrüsen zustande kommt.

Wir haben es also glücklicherweise nicht nötig, auf artwidrige Konstitutionen der Geschlechtszellen, auf dauernde, störende, ererbte Abänderungen des Zusammenwirkens ihrer Zellorgane zu rekurrieren, denn diese würden sich dem Machtbereiche des Arztes entziehen. Es entstehen in den Gonaden infolge untergeordneter asymmetrischer und leicht heterometrischer Zellteilungen der Ur- und Vorgeschlechtszellen sexuelle und zahllose individuelle Varianten, welche durch die wahllose Befruchtung gesteigert, abgeschwächt oder kompliziert werden können. Unter diesen vielen größeren und kleineren Zellen findet eine scharfe Auslese statt; nur bestkonstituierte Oocyten können sich auf zehnfachen Leberzellendurchmesser heranmästen; nur die flinksten Spermien erreichen als erste die Eizellen. Es ist als nicht anzunehmen, daß aus gesunden Gonaden Geschlechtszellen emittiert werden, welche so weit jenseits der artgemäßen Anpassungsbreite variieren. Auch artwidrige Wartezeiten der Eier oder Spermien kommen nicht in Betracht. Krankheit ist ein Leben unter abnormen Bedingungen, und die Gewächs Krankheit der jungen Keimblase, des Trophoblast ist ein Leben unter quantitativ und qualitativ abnorm hohen, tubaren und intrauterinen, Nutzstoffangeboten. Erst in zweiter Linie kommen jene reversibeln Konditionsänderungen hinzu, welche oben in Betracht gezogen wurden.

C. Dynamik der Vererbung.

Nachdem wir nun die Genodynamik des artgemäßen Formwechsels und die Pathogenodynamik der besprochenen Mißbildungen erörtert haben, können wir uns der letzten Frage zuwenden, wie die Disposition zum Wiedererwerbe derselben in der Generationsfolge vererbt werden kann. Aus den biogenodynamischen Ableitungen des zweiten Abschnitts ist zu ersehen, daß die Geschlechtszellen genau so umstandsbedingt entstehen und reifen wie alle anderen Zellarten, daß wir der Keimzelle lediglich eine celluläre Konstitution zuschreiben dürfen, daß es unmöglich ist, celluläre Funktionen genau zu lokalisieren, aus diesem Wechselgetriebe, diesem komplexen Zusammenwirken Teile herauszureißen und gesonderter Betrachtung zu unterziehen. Bei Vererbungsstudien müssen wir vom indifferenten, kubischen, mit anderen Cölomepithelgebieten beliebig vertauschbaren Deckepithel der Wolffschen Körper, über den Urnierenampullenreihen (S. 82), vor der Glomerulusbildung bei eineiigen Vierlingen (5 mm) ausgehen. Wie die Entstehung der Gonaden ganz und gar vom Nutzstoffangeboten der Urnierenkammern des benetzenden Cölotrophoplasmas, also in letzter Linie von der Beschaffen-

heit des fötalen Aortenblutes, der Schlagfrequenz des Herzschlauches und in allerletzter Instanz von der Beschaffenheit des Endometriums, des mütterlichen Blutes abhängig ist, so sind auch die Spermiogenese und Eibildung nicht nur von der Anspruchs-, Reaktions-, und funktions-spezifischen Anpassungsfähigkeit der Zellen, sondern vom Nutzstoffangebot des durchströmenden Blutes abhängig, sowie von konditionellen Zustandsänderungen. Jede exogene oder endogene, den Stoff- und Energiebestand und -wechsel betreffende Abänderung muß auch das Zusammenwirken aller cellulären Organzellen, die Konstitution der entstehenden Gonaden und Geschlechtszellen, wie jene aller übrigen Organe und Zellarten beeinflussen. Nachdem es keine einzige celluläre Fähigkeit gibt, die beim Wieder- und Neuerwerbe einer zellenstaatlichen Konstitution nur an einer Stelle angewendet werden könnte, so ist eine direkte Beziehung zwischen cellulären Organen der Keimzelle und zellenstaatlichen Formationen vollkommen ausgeschlossen. Andererseits sind am Aufbau der zellenstaatlichen Formation stets mehrere Gewebe, Zellarten, also verschiedene celluläre funktions-spezifische Anpassungsweisen mitbeteiligt und diese auch an verschiedenen anderen Formationen, so muß also die Auswirkung irgendeiner Konstitutionsänderung der Geschlechts- bzw. Keimzellen für sämtliche entstehenden Formationen des Embryos wie der Adnexe ermittelt werden. Es genügt also nicht, etwa eine Hyperdactylie oder eine Syndactylie festzustellen. Es müssen alle Syndrome aufgedeckt werden, welche sich bei den anderen Wachstums- und Differenzierungslagen ergeben.

Wie haben wir uns also etwa die Dynamik der Vererbung vorzustellen, wenn bei Großvater, Vater und Sohn eine Spina bifida occulta (eine Hypertrichosis), ein Klumpfuß beobachtet wird? Die Art und Weise, wie der Großvater die Anomalie erworben hat, ist mangels aller Daten über die urgroßmütterlichen Fortpflanzungs- und Schwangerschaftsverhältnisse nicht mehr zu eruieren. Zweifellos hat es sich um eine Überwertigkeit des Trophoblast- und Mesodermwachstums gehandelt, die vielleicht exogenen Ursprunges war. Der Defekt wurde wieder behoben, das übermäßig derbe, zu reicher, dichter verfilzender Fibrillierung neigende Amnios- und Bauchstielmesoderm hat keinen größeren Schaden angerichtet, die Lebens- und Zeugungsfähigkeit wurde nicht unterbunden. Infolge des frühzeitigen, abnorm hohen und eigenartigen Nutzstoffangebotes sind alle Zellen auf einen Stoffbestand und -wechsel eingestellt, in welchem Bausteine zur Fibrillenbildung vielleicht auch bestimmte Aminosäuren übermäßig vertreten sind. Diese Fähigkeit kann die Spermie in cellulärer Note vertreten, denn Fibrillen zu bilden, ist eine celluläre Differenzierungsweise, wozu Anspruchs- und Anpassungsweise vererbt werden können. Diese Fähigkeit muß sich nun in der gesamten Descendenz auswirken; im Tropho-

blast wie in den Innensystemen. Der Umsatz des Trophoblast, des Zottenepithels, wie die Gewebezüchtung des Mesenchyms im Keimblasenraume, im Trophocöl sind darauf eingestellt. Es wird also bei der ersten Gelegenheit dies zu offenbaren, bei der Bildung des Amniosmesoderms und seines hinteren, der Primitivstreifensichel entstammenden dichteren Abschnittes, des Bauchstieles diese Fähigkeit reichlicher und vielleicht auch besonders geartete (Aminosäuregehalt und -verbindung) Fibrillen zu produzieren, sich offenbaren, dann auch bei vielen, vielen anderen Gelegenheiten in den verschiedensten Organen und Körperteilen, vielleicht auch bei der Neuro-, Glia- und Tonofibrillenbildung. Aber nirgends werden so markante Folgeerscheinungen daraus resultieren, als bei der Beengung der Längenentwicklung durch einen zu dicht geratenen Bauchstiel, eine zu derbe Amniosadhäsion an die Innenseite des Trophoblast. Genau so erkennen wir auch die sexuelle Einstellung erst am Keimepithel an sinnfälligen Reaktionen, während die erfahrende Mutter schon viel früher an der Intensität und Eigenart ihrer Schwangerschaftsreaktionen das Geschlecht des Sprößlings erriet. Es wurde bereits oben bemerkt, daß es vollkommen unmöglich ist, bei decidualen Placentaliern den Einfluß des Spermie auf die Embryobildung glatt abzuschätzen, weil durch die Trophoblastbildung und Trophoplasmproduktion mit väterlichen Zellorganen diesen ein unabsehbarer Einfluß auf die Wechselwirkungen im maternofötalen Reaktionssysteme zukommt. Es gibt keine pathologisch variierbaren, Bauchstiel, Wirbelsäule, Extremitäten, Ohr bildenden (*R. Fick*) Anlage- und Vererbungssubstanzen. In analoger Weise kann die Konstitution der Spermie die umstandsmitbedingte Amniotrophoplasmabildung quantitativ und qualitativ beeinflussen, woraus sich unabsehbare zellenstaatliche Folgeerscheinungen ergeben.

Wenn mehrere Kinder derselben Mutter mit Anencephalie geboren werden, so ist gleichfalls der spontane Erstlingserwerb sicher auf exogene Einflüsse oder ungünstige konditionale Zustände der Mutter und der mütterlichen Zellorgane des Keimlings (Einbettung während menstruellen Wellen) in erster Linie in Betracht zu ziehen. Durch übermäßige Trophoplasmaeinmischung aus einer, die Entstehung, das Wachstum der Innensysteme geradezu erstickenden peripheren Trophoblastschale, einem allzu derb geratenen peripheren Trophoblastsieb können die intervillösen Räume geradezu blockiert werden, so daß der Stoffaustausch mit dem Keimblaseninneren allzu niedrige Werte erreicht. Es kann sich auch um die Tochter einer Vergifteten handeln, deren Endometrium abnorm stark auf die Trophoplasmaeinmischung mit überschüssiger perionaler, decidualer Reaktion und umfassender Wucherdekomposition der rasch übermästeten Decidua antwortet, wodurch beide Teile frühzeitig activiert werden. Oocyten der mütterlichen Ova-

rien und alle maternen Organe können durch Trophoplasmaeinmischung und übermäßige deciduale Abfallquote dauernd ihre Konstitution im Sinne einer Reizkörperbehandlung abändern, so daß eine folgende Schwangerschaft einen wohl vorbereiteten Boden vorfindet, in dem das mit maternen Zellorganen aufgebaute Impfgewächs sich schon frühzeitig überaus üppig in seinen Außenteilen der Trophoblastwucherung und -schale entwickelt: Daraus müssen abnorme Potentialgefälle zwischen Trophoblastschale, Chorionepithel und Innensysteme resultieren. Es werden dann zwangsläufig nicht nur an der Neuralplatte, sondern auch an allen anderen Orten Minusleistungen resultieren, die allerdings an der führenden, dem größten Teile des Embryonalschildes entstammenden Partialsysteme der Neuralplatte besonders sinnfällig in Erscheinung treten. Nie und nimmer werden wir aber zu der so entsetzlich rohen Keimplasmatheorie und Determinantenlehre, der Annahme chromosomaler, organbildender Substanzen unsere Zuflucht nehmen, denn dann wären unsere Hände zu ärztlichem Wirken für immer gebunden.

Unsere genodynamischen und pathogenodynamischen Ableitungen ergeben, daß es unsere Pflicht ist, die Entstehung so schwerer Mißbildungen zu verhüten. Diese Gruppe der Verbildungen und Hemmungsbildungen ist nur ein Spezialfall; das gleiche gilt auch für andere, unter anderen abnormen Systembedingungen entstehenden Mißbildungen und Funktionsstörungen, für die Entstehung sämtlicher endogenen Leiden, der Konstitutionsstörungen, -schwächen und -krankheiten, aller dieser komplexbedingten, nicht lokalisierbaren Grund- und Allgemeinleiden, sowie für die Entstehung der Dispositionen, dieser Partialerscheinungen der Konstitution, besonderer Anfälligkeit für Infektionen, Intoxikationen für Aufbrauchs-, Erschöpfungszustände, Labilitäten aller Art.

In diesem Sinne erkennen wir somit in der Placenta die „Sedes et causa prima morborum idiopathicorum“, der endogenen Leiden. Alle ärztliche Sorgfalt muß darauf verwendet werden, zu verhindern, daß aus der physiologischen Gewächsträgerin eine Gewächskranke, daß aus der beispieldlos förderlichen, so unvergleichlich einschleichenden Trophoplasmaaktivierung des Endometriums und des gesamten übrigen mütterlichen Organe eine Trophoplasmaintoxikation werde, deren alarmierendste Abart die Eklampsie ist, daß aus dem Agens ein Virus werde. Die Gestationstoxonosen sind selbst eine überaus variable Dyskrasie, und die Quelle aller Diathesen des Kindes, sowie mannigfacher postpartaler Nachwirkungen an allen mütterlichen Organsystemen. Wir müssen die Cellularpathologie der in abnorme konditionelle Verhältnisse geratenen Geschlechts- und Keimzelle mit der Humoralpathologie der Placenta zu einheitlichen großen System der Dynamik

der pathologischen Entwicklung vereinen und auf dieser Basis ein genetisches nosologisches System zu errichten trachten. Wir befinden uns in einer sehr schwierigen Lage, denn die Fragen, welche wir heute an die Kranken zu stellen haben, sind nicht mehr zu beantworten. Durch unsere pflichtgemäße Ausschaltung der schädigenden und störenden Systembedingungen des keimenden Lebens, durch die Verhütung dieser pränatalen Erkrankungen, der Konstitutionsstörungen der Keim- und Fruchtblase wie der schweren Toxonosen der Mutter mit ihren unabsehbaren Auswirkungen an den materalen und fötalen Organen, insbesondere den Keimdrüsen, berauben wir uns selbst des klinischen und Obduktionsmaterials. Aber wir haben *Virchows* Ziel erreicht: „Nicht heilen, sondern verhüten“.

Hinsichtlich der Details vgl. die kleine Broschüre: Keimesfürsorge, Entstehung und Verhütung der Schwangerschaftsstörungen, Leipzig *K. Kabitzsch*, 1923. — Literatur bei *Hesse*, *Ergebn. der Chirurgie und Orthopädie* X. — Vgl. ferner: *Entwicklungsdynamische Grundlagen der Konstitutions- und Vererbungs-pathologie*. 33. Versammlung der anatomischen Gesellschaft in Halle 1914. *Anat. Anzeiger Erg.-Bd.* 1924. — *Neue Aufgaben und Ziele des anatomischen Unterrichtes*. *Anat. Anz.* 57, 1924. — *Richtlinien des Entwicklungs- und Vererbungsproblems*, Jena, G. Fischer 1912. — *Tafeln zum Vergleiche der Entstehung der Wirbeltierembryonen*, *Festschrift für Ernst Haeckel*; *Schlußbetrachtungen über das Wesen der Entwicklung*, Jena, Gustav Fischer, 1914.
