

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. Wätjen.)

Beitrag zur Kenntnis der amniogenen Mißbildung mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der amniotischen Verwachsungen.

Von
Hisao Kubo.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Oktober 1929.)

Fast könnte es überflüssig erscheinen, den zahlreichen Arbeiten über das Gebiet der amniogenen Mißbildung eine neue hinzuzufügen. Und doch wage ich es zu tun, nicht etwa in dem Glauben, völlige Klärung schaffen zu können, sondern um einen neuen Beitrag zur Frage dieser Erscheinung zu bringen. Sieht man die große Zahl der Arbeiten auf diesem Gebiet durch, so ist es auffällig, wie die meisten von ihnen der in die Augen fallenden Formveränderung ihre Hauptbetrachtung widmen und dem histologischen Bau des amniogenen Abkömmlings recht wenig Beobachtung schenken, der meistens nur makroskopische Beschreibung findet.

Über die Entstehung der amniogenen Verwachsungen, Bänder, Stränge bzw. Häute, herrscht leider bis jetzt noch Unklarheit. Man kann aber, mit *Gruber*⁸, hier wahrscheinlich mit verschiedenen Möglichkeiten rechnen: 1. es kann ein Fehler der Schafhautentwicklung vorliegen; 2. die Mißbildung kann auch durch irgendeine sekundäre Erkrankung der Schafhaut oder der Frucht verursacht werden; oder 3. es fehlte an der gehörigen Regelung der Fruchtwassermenge. Jedoch bedarf jede dieser drei Überlegungen noch einer weiteren Klärung. Trotz des sehr reichlichen einschlägigen Anschauungsmaterials liegen hinreichende Untersuchungen der frühesten Stadien amniotischer Verwachsungen noch nicht vor. Man sollte aber alle Fälle mit amniotischen Verwachsungen, Strängen bzw. Bändern doch einer genaueren histologischen Untersuchung unterziehen, um daraus ein Urteil über ihre Entstehung zu bekommen. Es ist merkwürdig, daß es in dem bisherigen Schrifttum, soweit sich ersehen ließ, nur spärliche und kurze histologische Beschreibungen der amniotischen Verwachsung und Stränge gibt. Hier

können leider nur einige solche (*Tesdorpf*²⁶, *Braun*³, *Schwenke*²⁴, *Gilbert*⁶ u. a.) genannt werden. Schon *Veith*²⁷ bemerkt: „Auf eine festere Basis würde die Frage nach dem Ursprung der amniotischen Adhäsionen gestellt werden, wenn einmal gründliche und eingehende histologische Untersuchungen über den mikroskopischen Bau derselben an frischen Präparaten vorliegen. An denen aber fehlt es bis zu diesem Augenblick (1901) gänzlich. Weitere histologische Untersuchungen sind also dringend zu wünschen.“ Das scheint noch jetzt richtig zu sein. Leider hat *Veith* jedoch selbst keine solche Untersuchung an seinem Material durchgeführt. So wird die Mitteilung geeigneter Fälle, welche uns über die Ursache der Mißbildung bzw. über die Bedeutung des Amnions für ihre Entstehung Kenntnisse vermitteln können, einiges Interesse beanspruchen dürfen. Herr Prof. *Wätjen* hat mir daher freundlichst ein Präparat von amniogener Mißbildung überlassen, um es einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Glücklicherweise konnte ich aus einer großen Zahl von Mißbildungen, die im Museum des hiesigen Institutes aufbewahrt sind, noch zwei Fälle herauswählen, die dem ersten ähnlich sind.

Wir lassen zunächst die Beschreibung dieser Fälle folgen.

Fall 1. Protokoll-Nr. 1209/1928 (Abb. 1).

45 cm lange, 2000 g schwere totgeborene männliche Frucht.

Klinische Diagnose: *Froschkopf*. Über Geburtsgeschichte keine Angabe zu erlangen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: *Froschkopf*, zahlreiche strangförmige amniotische Verwachsungen am Kopf, sowie an den oberen und unteren Gliedmaßen. Beiderseitige schräge Gesichtsspalte und Wolfsrachen. Aplasie der rechten Nebenniere, starke Unterentwicklung der linken Nebenniere, fast vollkommene Atelektase beider Lungen, offenes Foramen ovale, offener Ductus Botalli.

Das mir zur Untersuchung überwiesene Präparat, Kopf einer Frucht, ist durch die anscheinend unversehrten amniotischen Bänder mit dem Mutterkuchen verbunden. Der Mutterkuchen, etwa 13 cm in der größten Länge, etwa 9 cm in der Breite, blutreich und ziemlich dick. Die leicht gedrehte Nabelschnur etwas exzentrisch eingepflanzt. Von dem Mutterkuchen gehen *papierdünne membranöse amniotische Bänder* zum Schädel der Frucht (Abb. 1a). Ihre Abgangsstelle von dem Mutterkuchen ist ein ungefähr 4×4 cm großer Kreis, etwas exzentrisch auf dem Mutterkuchen liegend. An einem Teil des Randes dieses Kreises setzt die Nabelschnur an. Hier entsteht also ein häutiger feinwandiger Sack, umschlossen von dem Mutterkuchen, den amniotischen Bändern, der Nabelschnur und dem Kopf der Frucht. Dieser Sack hat ein rundlich-ovales Loch in der Wand, an dessen Rand die Nabelschnur ansetzt. Der Rand des Loches ist teilweise glatt, teilweise zackig. Die Sackwand ist nicht gedreht, im allgemeinen fein und faltenreich. Wenn man sie aber mittelmäßig spannt, kann man in der durchsichtigen Haut hier und da submiliare milchig-weiße Flecke bemerken. Außer den oben beschriebenen Membranbildungen sieht man noch Stränge (Abb. 1b), welche in der Nähe der Ansatzstelle der amniotischen Membran über die Oberfläche des Mutterkuchens laufen. Sie laufen als runde Saiten oder platte Bänder von einem Punkt der Placentaroberfläche zum andern. An einer Stelle laufen mehrere Stränge zu einem unregelmäßigen Netzwerk zusammen. Die Ansatzstellen der amnio-

tischen Bänder an dem Mutterkuchen sehen stärker milchig-weiß aus. Sonst ist die Innenfläche des Mutterkuchens grauweiß und feinhöckerig. Hier und da milchig-weißliche, leicht erhabene Flecke. *Die Innenfläche des Sacks fühlt sich im allgemeinen glatt an, seine Außenfläche aber rauh.* Die Länge der Membran, von dem Mutterkuchen bis zum Kopf, beträgt etwa 8 cm. Die Ansatzstelle der amniotischen Bänder am Fetuskopf ist in der Vorderhauptgegend, rechts von der Gegend etwa, wo sich normalerweise der Fonticulus frontalis befinden sollte, bis zu der Stelle, wo sonst etwa die Glabella zu erwarten wäre. Die Ansatzstelle ist ein fast rundlicher Kreis von etwa 5 cm Durchmesser. Er dürfte also in der Hauptsache



Abb. 1. Fall 1. *a* = papierdünne membranöse amniotische Bänder, die von dem Mutterkuchen ab zum Schädel ziehen; *b* = amniotische Stränge, welche in der Nähe der Ansatzstellen der amniotischen Membran laufen; *c* = amniotische Stränge, welche teilweise verwachsen, teilweise brückenartig gespannt, auf der Gesichtshaut entlang, über die Gesichtspalte zum Rachen gehen.

der Lage des Stirn- und zum Teil des Scheitelbeins entsprechen. *Die Übergangsstelle der Kopfhaut in die amniotischen Bänder ist teilweise linienförmig, teilweise zackig, aber im allgemeinen scheinbar ganz scharf begrenzt.* Der Kopfhautteil ist ein wenig erhabener als die amniotische Bänderfläche. Das *Schädeldach* weist an der Stelle, wo es von den amniotischen Bändern umgeben ist, gar keine Knochen-substanz auf und ist zu einer dünnen Haut umgewandelt, die nicht gespannt, sondern stark gefaltet ist. *Es läßt sich hier feststellen, daß dieser Teil des Schädeldachs nur zur häutigen Anlage gelangte, aber weiter gar nicht entwickelt war.* Die Dura ist teilweise mit der häutigen Membran verwachsen oder verklebt und unter

der Dura findet sich klare dünne gelbliche Flüssigkeit und das von Pia überzogene, sehr primitiv entwickelte Gehirn, das aus 2 daumenkopfgroßen Hirnteilen besteht. Außer der Teilung in 2 kleine Hälften sind fast gar keine weiteren genaueren Formen zu erkennen. *Es läßt sich feststellen, daß die recht bedeutende Gehirnnunterentwicklung nicht der Lücke der Schädeldachknochen entspricht.* Die Hypophyse wurde behufs Schonung des Präparates nicht herausgenommen. *Das Gesicht zeigt beiderseitige schräge Gesichtsspalte.* Sie beginnt seitlich vom Filtrum am Oberlippensaum, verläuft zunächst in die Nase, dann um den Nasenflügel herum zwischen Nase und Wangen und geht dann in die Höhe zum inneren Lidwinkel. Von der Ansatzstelle der obengenannten amniotischen Bänder am Kopf, wo die Glabella zu erwarten wäre, gehen weiter 2 amniotische Stränge (Abb. 1c), teilweise verwachsen, teilweise brückenartig gespannt, auf der Gesichtshaut entlang, über die Gesichtsspalte. Der rechte Strang geht am rechten Augenwinkel vorbei und in der rechten Gesichtsspalte entlang, der linke am linken Augenwinkel vorbei und in der linken Gesichtsspalte entlang zum Rachen, wo die beiderseitigen Stränge verbunden sind. Infolgedessen sind beide Augäpfel an die

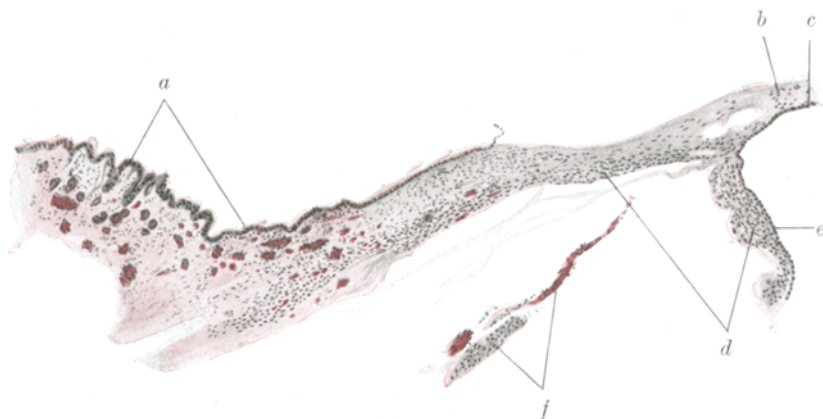


Abb. 2. Fall 1. Mikroskopisches Bild der Stelle, wo die Kopfhaut in die amniotische Membran übergeht. *a* = Kopfhaut; *b* = amniotische Membran, die von dem Mutterkuchen zum Kopf der Frucht zieht; *c* = der Epithelüberzug der inneren Fläche der amniotischen Membran; *d* = der häutige Teil des Schädeldaches; *e* = der Epithelüberzug des häutigen Teiles des Schädeldaches; *f* = Hirnhaut mit Blutüberfüllung.

inneren Winkel herangezogen und hervorragend wie Froschaugen, der linke Augäpfel stärker als der rechte. Augenwimpern wie -brauen sind nicht vorhanden. Aber in der Gegend, wo die Stränge am Kopf ansetzen und die Hautoberfläche etwas narbig geschrumpft ist, sind Kopfhaare gewachsen. Die Stränge sehen teilweise grauweiß, teilweise milchig-weiß aus und fühlen sich derber als gewöhnliche Haut an. Am Augenwinkel gehen die Stränge allmählich und anscheinend ohne scharfe Grenze in die Bindehaut des Auges über. Beide Nasenflügel sind infolge der beiderseitigen schrägen Gesichtsspalte stark verunstaltet. Der linke Nasenflügel ist größer als der rechte. Die Oberlippe hat beiderseits je einen gut entwickelten Schneidezahn. Außerdem findet sich noch ein Wolfsrachen.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden verschiedene Teile der Übergangsstelle der Kopfhaut in die amniotischen Bänder ausgeschnitten. Die Präparate zeigen fast alle denselben Befund (Abb. 2). Die Kopfhaut (Abb. 2a) hat alle ihre charakteristischen Bestandteile: verhorntes geschichtetes Plattenepithel, Interzellularbrücken, Papillarbildung der Cutis, Haarwurzeln, Talg- und

Schweißdrüsen und Unterhautfettgewebe. Allmählich hören Haarwurzeln, Talg- und Schweißdrüsen sowie das Unterhautfettgewebe auf. Die Epidermisschicht wird immer dünner. In diesem Teil ist Überfüllung der Blutgefäße der Cutis und Subcutis zu sehen. Dann plötzlich hört die Epithelschicht auf, das Bindegewebe der Cutis nimmt stark ab und wird gefäßlos. Man sieht hier nur eine *dünne Haut* (Abb. 2b), bestehend aus einer *dünnen Lag lockerer Binde substanz* mit wenigen spindelförmigen Kernen. Hier und da sieht man jedoch lymphgefäßähnliche spaltförmige Hohlräume, die teilweise an der Wand endothelartige Zellen zeigen. Zwischen den Bindegewebsfasern liegt teilweise eine mit Eosin homogen hellrot gefärbte strukturlose schollige Masse. Die unterste Lage besteht aus einer *dichtgestreiften Bindegewebsschicht*. Weiter verfolgt, beginnt dann eine Spaltung

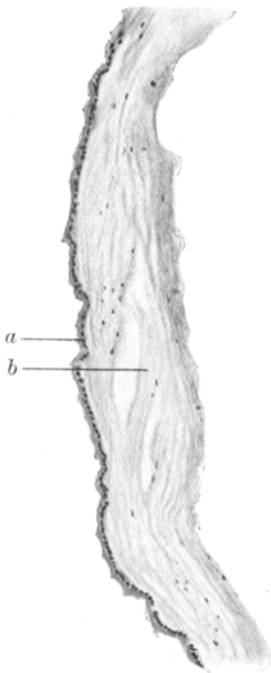


Abb. 3. Fall 1. Mikroskopisches Bild der amniotischen Membran, die von dem Mutterkuchen zum Kopf der Frucht zieht.

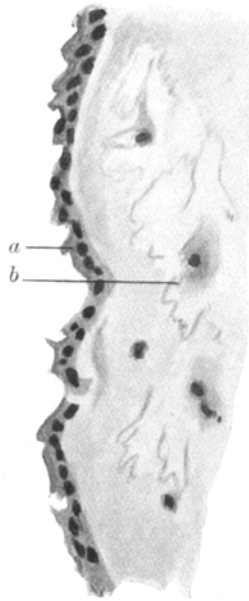


Abb. 4. Dasselbe wie Abb. 3 (starke Vergrößerung). *a* = der Epithelüberzug der inneren Fläche; *b* = lockere bindegewebige Unterlage.

der Bindegewebsschichten. Die lockere Bindegewebsschicht geht in die Membran über, die vom Kopf der Frucht zum Mutterkuchen zieht. Diese besteht wie immer aus lockerem Bindegewebe mit wenigen Zellkernen und hat *an der Außenfläche keinen Epithelüberzug, wohl aber an der Innenfläche* (Abb. 2c). Die dichtgestreifte Bindegewebsschicht geht zum häutigen Teil des Schädeldachs über (Abb. 2d), der von teilweise einschichtig-zyklindrischen, teilweise geschichteten Plattenepithelien überzogen ist. *Dieser Epithelüberzug geht allmählich und ohne scharfe Grenze in den der Innenfläche der amniotischen Membran über.*

Die mikroskopischen Präparate aus verschiedenen Teilen der amniotischen Haut zeigen folgenden Befund (Abb. 3 und 4): *nach innen hat sie im allgemeinen*

einschichtige, teilweise mehrreihig-zyklindrische bzw. -kubische Epithelzellen (Abb. 3 und 4a), deren Kerne rundlich oder eiförmig und verhältnismäßig chromatinreich sind, und deren Protoplasma häufig Granula enthält. Diese Zellen lassen manchmal an der freien Oberfläche eine Bürstensaumbesetzung erkennen. Die Bindegewebeschicht (Abb. 3 und 4b) besteht wie immer aus lockeren Fasern mit wenigen Zellkernen. Blutgefäße nicht zu sehen. *An der Außenseite scheint die Membran keinen Epithelüberzug zu haben. Daraus läßt sich erklären, daß sich beim Tasten die Innenfläche glatt anfühlt, die Außenfläche aber rauh. Diese Membran geht allmählich und unmittelbar in das Amnion des Mutterkuchens über.* Die obigen Befunde bestätigen also ihre amniotische Abstammung. Elastische Faser ist bei dieser Membran äußerst spärlich bemerkbar, während sie bei der Kopfhaut und bei dem häutigen Teil des Schädeldachs ziemlich reichlich zu sehen ist.

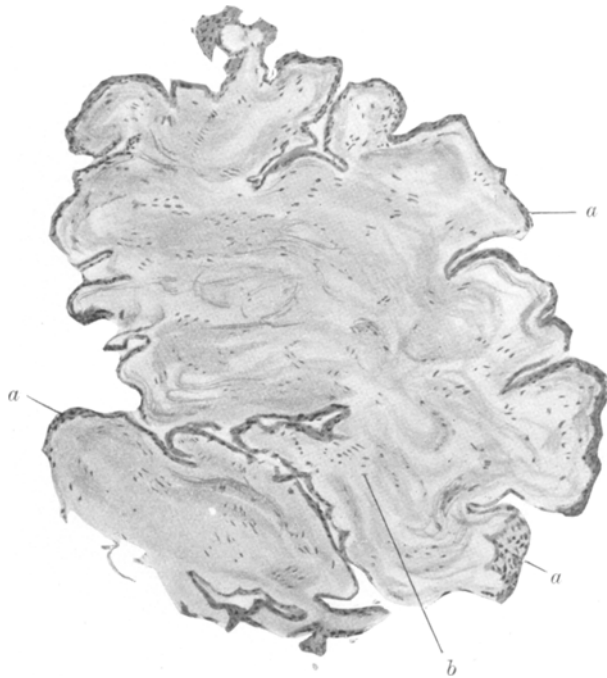


Abb. 5. Fall 1. Mikroskopisches Bild eines amniogenen Stranges auf der Oberfläche des Mutterkuchens. *a* = der Epithelüberzug; *b* = lockere bindegewebige Unterlage.

Die mikroskopischen Präparate aus den amniogenen Strängen auf der Oberfläche des Mutterkuchens zeigen (Abb. 5), daß einige derselben einen fast vollkommenen *Epithelüberzug* besitzen, einige nur teilweise mit Epithelien bekleidet sind, während andere überhaupt keinen Epithelüberzug mehr haben. Die Epithelien sind morphologisch verschieden, teilweise einschichtiges, manchmal mehrschichtiges Plattenepithel, doch manchmal zylindrisch bzw. kubisch. Manchmal polypöse Wucherung der Epithelien. Ihre Kerne sind allgemein oval, chromatinarm. Die Unterlage besteht aus lockeren zellarmen Bindegewebsfasern. Das Amnion des Mutterkuchens weist sonst nichts Besonderes auf, nur in der Nähe der Ansatzstellen der amniotischen Bänder ist sein Epithelüberzug stark beschädigt. Nabelschnur o. B. Ihre Oberfläche ist von einfachem, manchmal mehrschichtigem,

von der Schafhaut gebildetem Plattenepithel überzogen. Der Mutterkuchen sonst o. B. *Nirgends waren Veränderungen zu finden, die auf eine entzündliche Entstehung dieser Mißbildung hätten schließen lassen.*

Nach Schwalbe²³ kann eine Mißbildung nur dann als sicher amniogen bezeichnet werden: 1. wenn sich die Amnionfäden oder Verwachsungen unmittelbar am Ort der Formabweichung nachweisen lassen; 2. wenn die gefundene Mißbildung aus den Strängen oder aus der Verklebung der Schafhaut mechanisch verständlich wird. Da der vorliegende Fall diese beiden Bedingungen erfüllt, dürfen wir ihn mit Sicherheit als amniogene Mißbildung bezeichnen, so daß die Diagnose im Sinne einer *amniogenen Hemikranie und Anencephalie mit starker Nebennierenunterentwicklung, verbunden mit beiderseitiger schräger Gesichtsspalte und einem Wolfsrachen* formuliert werden kann.

Fall 2. Zugangsnummer des Pathologischen Museums Nr. 161/1925 (Abb. 6).

Ein 2. Fall aus der Berliner pathologischen Sammlung, der mir freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, betrifft einen männlichen Fetus mit Placenta und trägt folgende Diagnose: „*Verwachsung des Kopfes mit der Nachgeburt.*“ Von klinischer Vorgeschichte war nichts zu erlangen.

Scheitelsteißlänge etwa 24 cm, Gesamtlänge des Körpers etwa 34 cm. Länge der Nabelschnur etwa 28 cm. *Mutterkuchen* ein rundliches, ungefähr 13 × 12 cm großes Gebilde, an dessen Rand die Nabelschnur ansetzt. An der Randgegend des Mutterkuchens, etwa 6 cm von der Nabelschnuransatzstelle entfernt, *der Kopf der Frucht anscheinend mit dem Mutterkuchen verwachsen.* Oberfläche des Placentaramnions glatt und blaß. Placentargefäße durch die Schafhaut hindurch sichtbar. Mutterkuchen selbst blutreich, ziemlich stark postmortal verändert.

Am Kopf der Frucht ragt in der Frontalgegend ein ungefähr hühnereigroßes, bräunliches, an der Oberfläche faltenreiches Gebilde hervor. Auch an der Hinterhauptgegend 2 daumenkopfgroße bräunlich-schwarz gefärbte geschwulstartige Gebilde, 1 cm voneinander entfernt liegend. Vordere und hintere rechtsseitige



Abb. 6. Fall 2. Aus der Berliner Pathologischen Sammlung.

Geschwulst derb und Gehirnmasse mit Gehirnhautüberzug enthaltend, während der hintere linksseitige eine meningeale Hervorstülpung mit seröser gelblicher Flüssigkeit enthält. Es handelt sich also bei den beiden ersten um *Encephalocoele* und bei dem letzten um eine *Hydromeningocoele*. Diese Hervorragungen des Kopfes ohne Behaarung. Zwischen ihnen eine Vertiefung, entsprechend der Scheitelgegend des Kopfes. Mit dieser Stelle ist die Nachgeburt aber nur an der Oberfläche mit der Frucht und wie es scheint hauptsächlich am amniotischen Überzuge verwachsen. Diese Verwachsung geht von der Verwachsungsstelle ohne scharfe Grenze, einerseits in den häutigen Überzug der Hervorragungen des Kopfes, andererseits in das Placentaramnion über. Außerdem finden sich noch ein Wolfsrachen und linksseitige Hasenscharte.

Die mikroskopischen Präparate aus der Verwachsungsstelle des häutigen Schädeldachs mit der Nachgeburt zeigen: die häutige Anlage des Schädeldachs hat geschichtetes Plattenepithel, mäßige dichtgestreifte Bindegewebeschicht, wo sich Blutüberfüllung der Gefäße, herdweise Blutung, mäßig starke Infiltration mit polymorphkernigen Leukocyten finden (frische Entzündung). An der Stelle, wo die Kopfhaut in die Schafhaut übergeht, liegt ein Teil der Membrana chorii zwischen der dichtgestreiften Bindegewebeschicht und der Schafhaut. Die Bindegewebeschicht geht einerseits in das Amnionbindegewebe, andererseits in die Bindegewebeschicht des häutigen Schädeldachs über. Deshalb befindet sich die Schädeldachanlage in unmittelbarer Berührung mit einem Teil des Mutterkuchens. *Geschichtetes Plattenepithel der Haut geht allmählich und ohne scharfe Grenze in die Schafhaut über,* wo das Epithel meistens einschichtig-zylindrisch, manchmal mehrreihig-kubisch ist. Unter dem häutigen Schädeldach befinden sich Hirnhäute und das Gehirn, das starke Blutüberfüllung und teilweise Blutung zeigt.

Nach dem obenerwähnten Befund kann man bejahen, daß dieser Fall auch die zwei Bedingungen erfüllt, die *Schwalbe*²³ für sichere Diagnose der amniogenen Mißbildung vorgeschlagen hat. In diesem Fall steht die Oberfläche der Frucht nicht nur mit dem amniogenen Überzug des Mutterkuchens, sondern auch direkt mit einem Teil von ihm selbst in Berührung. Das dürfte jedoch kein Hinderungsgrund sein, die vorliegende Mißbildung als amniogen zu bezeichnen. Man gelangt zu folgender Diagnose: *amniotische Verwachsung am Kopf und dadurch entstandene große Lücke der Schädeldachknochen, Hydromeningocoele und Encephalocoele, Wolfsrachen und linksseitige Hasenscharte.*

Fall 3. Protokoll-Nr. 324/1917, eingesandt von Dr. Ulrichs (Siemensstadt) (Abb. 7). (Pathologisches Museum.)

Weibliche Mißgeburt, keine Angaben über die Geburt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: *Acranius, Exencephalie, Verwachsungen von Eihäuten an der Meningealhaut, Hypoplasie beider Nebennieren, Syndaktylie an der rechten Hand, völlige Atelektase der Lungen.*

Mir lag nur der Kopf mit Verwachsung von Eihäuten am Schädeldach vor. Der Mutterkuchen war nicht mehr vorhanden. Das Präparat zeigt folgende Einzelheiten. *Am Kopf* fehlen die Schädeldachknochen in der Gegend, die der Stelle vorne oberhalb der Glabella, seitlich 3 cm oberhalb des Ohrloches, hinten oberhalb des Processus occ. ext. entspricht; am Kopf 3 grauschwarz gefärbte höckerartige Wülste. Der Wulst an der Vorderhauptgegend am größten und etwa kinderfaustgroß. Auf ihm sitzen noch 2 Höckerchen. Hier ist Gehirnmasse mit Piaüberzug nackt zu erkennen. Es handelt sich also hier um eine *Exencephalie*. Vorn rechts ein mit grauschwärzlicher runzeliger Haut überzogenes Höckerchen, das

eine *Hydromeningocele* betrifft. In der Hinterhauptsgegend ein gänseeigroßes mit runzeliger gelblich-brauner Haut überzogenes Höckerchen, das sich als *Hydroencephalo-meningocele* erkennen läßt. Zwischen den Wülsten eine narbig geschrumpfte, mit der Schafhaut verwachsene Vertiefung. Von hier ab beginnt eine *dünne Membran* (Abb. 7a) und überzieht flächenhaft den großen Wulst in der Vorderhauptsgegend. Die Stelle, wo der dünne membranöse Wulstüberzug in die Gesichtshaut übergeht, scheinbar scharf begrenzt, teilweise narbig geschrumpft. An der Wand der Membran 2 Schichten deutlich nachweisbar, eine äußere, sich in den dünnen Überzug des Wulstes fortsetzende, glatte Oberfläche besitzende, und eine innere, eine Unterlage der vorderen bildende und an der Vertiefung zwischen den Höckerchen ansetzende. Das *Gehirn* unter der Membran scheint, infolge des Defektes der Schädeldachknochen nicht vollkommen ausgebildet zu sein. Zur Schonung des Präparates war mir nicht gestattet, weiter zu untersuchen.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden einige Stücke aus der Stelle ausgeschnitten, wo die Kopfhaut oberhalb des rechtsseitigen Ohres in die Membran übergeht, die das Gehirn überzieht: die *Kopfhaut* hat ihre charakteristischen Bestandteile (Abb. 8a). Plötzlich hört das Unterhautfettgewebe auf, dann sind auch Schweiß-, Talgdrüsen und Haarwurzeln verschwunden. Dementsprechend wird die Bindegewebeschicht immer dünner. In dieser Gegend sind Überfüllung der Blutgefäße und frische Blutungsherde zu sehen. Schichtung der Hautepithelien wird immer dünner, Verhornung hört auf. In der Bindegewebeschicht der Haut finden sich noch Haargefäße. Unten liegt noch eine Schicht dichtgestreifter Bindegewebsfasern, die wohl der primitiv entwickelten Anlage des Schädeldaches entspricht. Darunter liegen Hirnhäute und Gehirnmasse. Allmählicher Übergang vom Plattenepithel zu mehrreihig-kubischem, endlich zu einschichtig-zylindrischem Epithel. Weiter verfolgt, trennt sich der Epithelüberzug (Abb. 8c), getragen von dünner lockerer bindegewebiger Unterlage (Abb. 8d), vom dichtgestreiften Bindegewebe (Abb. 8e), das wohl der primitiven Anlage des Schädeldaches entspricht. Zwischen beiden Schichten eine bindegewebige, teilweise mit dem Bindegewebe des Schädeldaches in direkter Berührung stehende Schicht. Vorhergegangene entzündliche Veränderungen, auf die sich die Ursache dieser Mißbildung zurückführen läßt, sind weder in der Kopfhaut, noch im amniotischen Abkömmling wahrnehmbar.



Abb. 7. Fall. 3. Aus der Berliner Pathologischen Sammlung.

Aus dem obigen Befund kann man bestätigen, daß dieser Fall auch die zwei Bedingungen erfüllt, die *Schwalbe* für sichere Diagnose der amniogenen Mißbildung vorgeschlagen hat. Es seien die abnormen Bildungen nochmals zusammengefaßt: *Verwachsungen des Schädeldaches mit der Schafhaut, sowie dadurch entstandene Akranie mit Exencephalie, Hydromeningocele und Hydroencephalo-meningocele.*

Zusammenfassende Betrachtung mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der amniogenen Verwachsungen, Bänder bzw. Stränge.

Über ähnliche Fälle von Mißbildungen, in welchen der Kopf der Frucht mit dem Mutterkuchen entweder durch amniotische Stränge

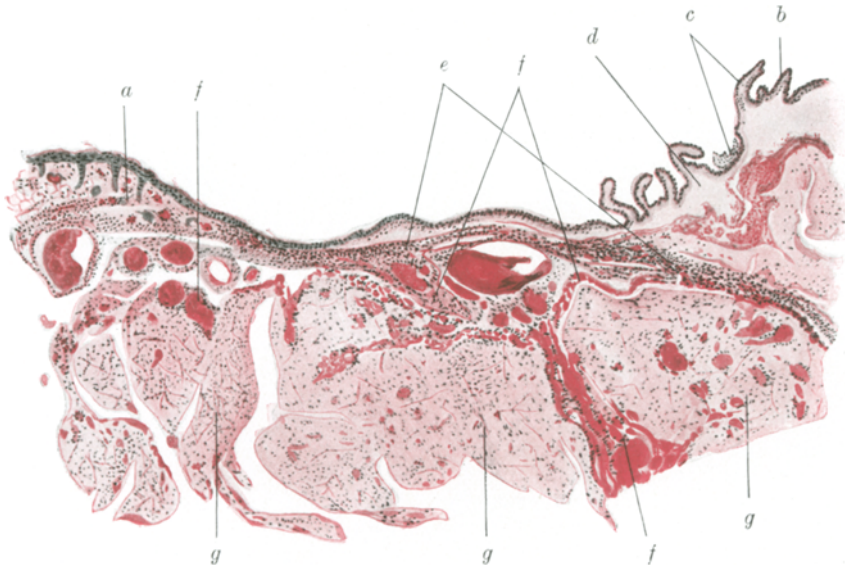


Abb. 8. Fall 3. Mikroskopisches Bild der Stelle, wo die Kopfhaut oberhalb des rechtsseitigen Ohres in die amniotische Membran übergeht, die das Gehirn überzieht. *a* = Kopfhaut; *b* = amniotische Membran, die das mit Hirnhäuten überzogene Gehirn überzieht; *c* = der Epithelüberzug der amniotischen Membran; *d* = lockere bindegewebige Unterlage; *e* = dicht gestreiftes Bindegewebe, das wohl der primitiven Anlage des Schädeldaches entspricht; *f* = Hirnhäute mit Blutüberfüllung, teilweise Blutung; *g* = Hirnsubstanz.

bzw. Bänder oder direkt verwachsen ist, ist schon ziemlich viel berichtet worden. Nach *Schetter*²² sind bis 1913 ungefähr 20 Fälle beschrieben worden. Seitdem kann man nicht weniger als 10 von solchen Fällen in dem Schrifttum finden (so z. B. *Fritschek*⁵, *Zechmeister*²⁹, *Mathis* und *Angerer*¹⁷, *Möller*¹⁹ u. a.). Über einen solchen Fall aber, wie den Fall 1 in dieser Arbeit, in dem der Kopf der Frucht durch weitausgedehnte amniogene Bänder mit dem Mutterkuchen verbunden ist, scheint, soweit ich im in- und ausländischen Schrifttum nachsehen konnte, noch nicht berichtet worden zu sein.

Beim Vergleich unserer 3 Fälle miteinander, finden wir zwischen ihnen gewisse Ähnlichkeiten und Abweichungen. Es überwiegen die Ähnlichkeiten, denn: 1. In allen 3 Fällen ist die Schafhaut mit dem Kopfteil der Frucht verwachsen; 2. Die Verwachsungen übten großen Einfluß auf Schädel- und Gehirnentwicklung aus; 3. An den Verwachsungsstellen läßt sich mikroskopisch das allmähliche Übergehen der Haut in die amniogenen Bildungen nachweisen; 4. Bei Fall 1 ist der Mutterkuchen durch die amniotische Membran mittelbar mit dem Kopf der Frucht, bei dem Fall 2 unmittelbar verwachsen. Bei Fall 3 dürfte man wohl aus dem obigen Befund annehmen, daß der Mutterkuchen wie bei Fall 1 durch amniotische Membran mittelbar mit dem Kopf verbunden war, obwohl der Mutterkuchen nicht mehr vorhanden war; so hat der Fall 3 mit dem Fall 1 eine große Ähnlichkeit; 5. Unsere 3 Fälle zeigen eine Unterentwicklung der Nebennieren, wie sie meistens bei Gehirnunterentwicklung vorkommt (*Kohn*¹², *Meyer*¹⁸, *Landau*¹⁵ u. a.).

Was nun die Abweichungen bei unseren 3 Fällen anbelangt, ist 1. der Mutterkuchen bei Fall 2 unmittelbar mit dem Kopf der Frucht verbunden, während er bei Fall 1 und wahrscheinlich auch bei Fall 3 durch amniotische Membranen mit dem Kopf verbunden ist; 2. Fall 1 hat beiderseitige schräge Gesichtsspalte mit Wolfsrachen und Fall 2 linksseitige Hasenscharte und Wolfsrachen, während Fall 3 sonst keine Gesichtsmißbildung zeigt; 3. bei Fall 1 beschränkt sich die Schädelknochenunterentwicklung nur auf einen Teil dieser Knochen, nämlich die Stelle, wo der amniotische Strang ansetzt, während es sich bei Fall 2 und 3 fast um die ganzen Schädeldachknochen handelt. Dagegen ist die Unterentwicklung des Gehirns viel stärker und umfangreicher bei Fall 1 als bei Fall 2 und 3. Wahrscheinlich war bei jenem das Gehirn während seiner Entwicklung dadurch stärker beeinflußt worden, daß das Fruchtwasser in dem von der amniotischen Membran cystenartig umschlossenen Sack schwere Einwirkungen erstens auf die Schädeldachanlage der betreffenden Gegend, und dann infolge der dadurch bedingten Unterentwicklung der Schädeldachanlage auf das Gehirn selbst ausgeübt hatte. Dieser Befund stimmt nicht mit dem überein, was *Ernst*⁴ sagt: „Die Größe des Schädeldefektes geht dem Umfang der Hirnmißbildung parallel“. Vielmehr möchte ich hierbei seinen Satz, wie folgt, formulieren: „Der Umfang der Hirnmißbildung geht mit der Größe und der Art der Einwirkung konform, die durch Schädelknochendefekt oder -unterentwicklung verursacht werden muß“. 4. Bei Fall 1 gehen amniotische Stränge teilweise brückenartig gespannt, teilweise verwachsen auf der Gesichtshaut entlang, über die Gesichtsspalte zum Rachen, wo die beiderseitigen Stränge verbunden sind, während bei Fall 2 die Hasenscharte und der Wolfsrachen mit amniotischen Verwachsungen nichts zu tun haben. Betreffs amniotischer Verwachsungen als Ursache für

Gesichtsspalte bzw. Hasenscharte sind, nach *König*¹³, folgende dreierlei Weisen denkbar:

a) Zwischen Embryo und Eihaut besteht eine abnorme Verbindung direkt an der Stelle, wo die Spalte entsteht, oder besser geblieben ist. b) Die Verwachsung sitzt von der Spalte selbst entfernt, auf der Wange, mehr dem Ohr genähert. Sie wirkt durch Zug dem Vorrücken des Oberkieferfortsatzes nach der Mittellinie entgegen, so daß derselbe nicht weit genug vordringt, um sich mit dem Zwischenkiefer zu vereinigen. So bleibt die Spalte offen, es resultiert die Gesichtsspalte. c) Die Verwachsung zwischen Amnion und Embryo sitzt dem Embryo an einer entlegenen Stelle, etwa den Gliedmaßen an. Der zwischen beiden Ansatzpunkten gespannte Verwachsungsstrang legt sich komprimierend über eine Gesichtshälfte herüber; dasselbe kann eine Verwachsung zwischen 2 entfernten Stellen der Eihaut selbst erzeugen. In beiden Fällen hält der drückende Strang die Fortentwicklung der einen Gesichtshälfte zurück. Es kommt wieder nicht zur Vereinigung zwischen Oberkieferfortsatz und Zwischenkiefer, und die Hasenscharte ist fertig.“

Ich möchte noch eine Möglichkeit hinzufügen: d) durch Zwischenlagern der amniotischen Bänder in die Spalte. Bei Fall 1 darf man annehmen, daß die amniotischen Bänder offenbar nicht nur durch Zwischenlagern, sondern auch wohl durch Zug auf die Gesichtsspaltenbildung beeinflußt haben. Es braucht aber nicht immer eine mechanische Einwirkung amniotischer Verwachsungen bei der Gesichtsspaltenbildung stattzufinden, wie es schon *Winkel*²⁸, *Grünberg*⁹, *Berblinger*¹ gezeigt haben. Wir sehen hier, daß die Hasenscharte bei Fall 2 eine primäre Bildungshemmung aus innerer Ursache ist und es sich wohl um eine zufällige Komplikation bei der amniotischen Mißbildung handelt, während bei der Gesichtsmißbildung von Fall 1 nur eine amniogene Entstehung in Frage kommen kann.

Was nun die Entstehungszeit der Mißbildungen unserer drei Fälle anbelangt, so kann man wohl annehmen, daß sie im ganz frühembryonalen Stadium entstanden sind. Das Schädeldach ist in den beiden ersten embryonalen Monaten noch eine häutige Anlage, die vom 3. Monat an von verschiedenen Knochenpunkten her verknöchert. Daß das Schädeldach da, wo die amniotischen Bänder ansetzen, noch keine Spur von Verknöcherung zeigt, läßt auf den ersten und zweiten Monat als Entstehungszeit dieser Mißbildung schließen. Ebenso gehört offenbar auch die Gesichtsspaltenbildung des ersten Falls in eine frühembryonale Zeit, weil nur dort der amniogene Abkömmling Gelegenheit hat, sich in die hier in Frage kommenden embryonalen Vertiefungen einzubetten und die hier beschriebenen Gesichtsspaltenbildungen zu verursachen. Die genauere Entstehungszeit muß aber im Zusammenhang mit der Entstehungsweise dieser Mißbildungen behandelt werden.

Betreffs der Entstehungsweise amniogener Verwachsungen überhaupt sind, wie oben erwähnt, dreierlei Möglichkeiten denkbar. Aber seit *Marchand*¹⁶ und *Schwalbe*²³ wird am meisten an sekundär verursachten

Verwachsungen der Frucht mit der Schafhaut festgehalten. *Marchand*⁶¹ schreibt:

„Die Innenfläche des Amnions ist wie die Oberfläche des Embryo von Ektoderm bekleidet. Verklebungen der beiden einander gegenüberliegenden Flächen entstehen mit Vorliebe an besonders hervorragenden Teilen des embryonalen Körpers, also am Kopf und an den Extremitätenanlagen, und zwar selbstverständlich am leichtesten in den frühesten Zeiten des Embryonallebens, solange das Amnion der Oberfläche des Embryos noch ziemlich eng anliegt und die Gewebe noch sehr zart sind. Mangelhafte Absonderung des Amnionwassers, unvollkommene Entwicklung des Amnions und dadurch bedingte Engigkeit, äußerliche Einwirkungen, durch welche die Flächen gegeneinander gedrückt werden, kommen als ursächliche Momente in Betracht.“

Hier wollen wir uns 3 Fragen stellen, die einer weiteren Klärung bedürfen:

1. *Wie verhält es sich bei der amniogenen Mißbildung mit der Fruchtwassermenge?*

2. *Lassen sich irgendwelche Veränderungen entweder in der Schafhaut oder in der Frucht finden, durch welche sich deren Verwachsungen erklären lassen?*

3. *Wie ist der histologische Befund an der Stelle, wo die Schafhaut mit der Frucht verwachsen ist?*

Zu 1: Es ist leicht einzusehen, daß eine reichliche Fruchtwassermenge für das Zustandekommen einer Mißbildung mit amniogener Verwachsung viel weniger Gelegenheit gibt als eine geringe. Häufig sind bei derartigen amniotischen Verwachsungen geringe Fruchtwassermengen beobachtet worden. Jetzt scheint der Gedanke vorzuherrschen, daß der Fruchtwassermangel eine Ursache der amniogenen Verwachsung sein könnte. *Boxbüchen*² hat es für nötig erachtet, die Fruchtwasserverhältnisse bei einer möglichst großen Zahl amniotischer Mißbildungen einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Zu diesem Zweck hat er aus dem „Zbl. Gynäk.“ die für die Untersuchung brauchbaren Fälle von Mißbildungen, insbesondere solche mit amniotischen Strängen, zusammengesucht. Nach sorgfältiger Würdigung des Materials kam er zu dem Schluß, daß sich bei Mißbildungen durch amniotische Verwachsungen in regelloser Weise Hydramnion, normales Fruchtwasser und Olygohydramnion fänden. Nun ist es aber doch denkbar, daß vielleicht schon der Fruchtwassermangel in dem früheren Stadium der Schwangerschaft vorhanden war, in dem amniotische Verwachsungen eintraten, während erst in einem späteren Stadium das veränderte Fruchtwasser Verhältnis auftreten könnte. Jedenfalls bedarf es noch weiterer genauerer Untersuchung über die Beziehung amniotischer Bildungen zur Fruchtwassermenge. Leider waren in unseren Fällen keine Angaben über die Geburtsgeschichte zu erhalten. Die Frage der Herkunft des Fruchtwassers ist seit langem Gegenstand lebhafter Erörte-

rungen und Kontroversen, und die überaus zahlreichen Untersuchungen haben bis heute noch kein völlig übereinstimmendes und unbestrittenes Ergebnis gehabt. Seit *Ahlfeld* ist aber die Anschauung am meisten anerkannt, daß das mit sekretorischen Fähigkeiten ausgestattete Schafhautepithel die Hauptquelle des Fruchtwassers darstellt. Wenn wir also Fruchtwasseranomalie als Ursache der amniogenen Mißbildung heranziehen wollen, so dürfen wir, wie *Boxbüchen*² gefordert hat, genauere histologische Untersuchung der Schafhaut bei amniotisch mißbildeten Fällen nicht vernachlässigen. In dieser Hinsicht ist eine solche Untersuchung dringend wünschenswert. Ebenso wie die normale Entwicklungsgeschichte aus der Beobachtung mißbildeter Früchte wesentliche Aufschlüsse gewonnen hat, kann wohl auch die Beobachtung der Schafhaut bei amniotischen Mißbildungen für die Frage sowohl nach der Entstehungsweise der Schafhaut wie nach der Herkunft des Fruchtwassers gewisse Beiträge liefern.

Zu 2: Lassen sich irgendwelche Veränderungen entweder in der Schafhaut oder in der Frucht finden, durch die sich deren Verwachsungen erklären lassen? Jedenfalls scheint sonst unter normalen Verhältnissen eine Verwachsung selbst dicht nebeneinanderliegender Teile nicht vorzukommen. Es ist vielmehr anzunehmen, daß zu ihrer Entstehung eine Veränderung der freien Oberflächen erforderlich ist. Nach *Schwalbe*²³ und *Zechmeister*²⁹ mögen neben Hemmungsbildungen der Schafhaut, die ihrerseits einer Klärung bedürfen, vielleicht direkte Erkrankungen der Schafhaut, die mit Ernährungsstörungen zusammenhängen können, eine Rolle spielen. Natürlich liegen die Untersuchungen der frühesten Stadien amniotischer Verwachsungen noch nicht vor. Weder in den bisherigen Fällen noch auch in unseren Fällen finden sich genügende Veränderungen, welche die Verwachsungen erklären können. Deshalb fehlt es uns an sicheren Gründen, um der Behauptung der sekundär verursachten Verwachsungen zuzustimmen.

Zu 3: Wie ist der histologische Befund an der Stelle, wo die Schafhaut mit der Frucht verwachsen ist? *Schwenke*²⁴ konnte den Übergang der Kopfhaut in das Bindegewebe des amniogenen Abkömmlings nachweisen. Er hat dabei beobachtet, daß das Plattenepithel der Haut plötzlich aufhörte und der amniogene Abkömmling von der Übergangsstelle ab keinen Epithelüberzug mehr besaß. Er dachte, dieser Streifen entspreche also wohl dem mit der Schafhaut an deren innerer Seite verwachsenen Mesenchym. *Jacobs*¹¹ schreibt: An der Übergangsstelle von Kopfhaut und Amnion werden die Haare zuerst kleiner, spärlicher, dann verschwinden sie ganz, ebenso das Fettgewebe, und es zeigt sich nunmehr eine gleichfalls stark verdünnte Schicht von Bindegewebe und elastischen Fasern, nach außen überzogen von einem einschichtigen Plattenepithel, das indes größtenteils abgefallen scheint. *Zechmeister*²⁹ be-

obachtete, daß ein flächenhaft angewachsener Rest der Schafhaut über dem eigenartigen Wulst in der Stirngegend ohne Grenze in die Kopfhaut übergang, hat aber histologisch nichts darüber berichtet. Wir haben im Fall 2 und 3 gesehen, daß Epidermis und Bindegewebe der Kopfhaut der Frucht sich ohne scharfe Grenze allmählich in diejenigen der Schafhaut fortsetzen. Bei der Kopfhaut (Fall 3) sieht man deren sämtliche charakteristischen Bestandteile: Plattenepithel und Verhornung, Papillenbildung der Cutis, Haarwurzeln, Talg- und Schweißdrüsen und Unterhautfettgewebe. Allmählich hören Drüsen, Haarwurzeln und Unterhautfettgewebe auf. Unter schneller Abnahme des Bindegewebes der Cutis und Aufhören der Verhornung geht die Haut in eine dünne Membran über, welche als dünne, bindegewebige Unterlage und wenige spindelförmige Zellen aufweist und einen Epithelüberzug besitzt. Dann geht sie allmählich in den amniogenen Abkömmling über. Wir haben auch in Fall 1 fast dieselbe Erscheinung gesehen. *Wie kann man nun das allmähliche Übergehen der Haut der Frucht in die Schafhaut oder in den amniogenen Abkömmling erklären? Hier sind zweierlei Möglichkeiten denkbar: 1. bei irgendwie sekundär verursachten Verwachsungen, 2. bei einer Störung der Schafhautentwicklung.*

Zur ersten Möglichkeit: Bei einem Embryo der 9. Woche besteht der häutige Primordialschädel noch aus embryonalem Bindegewebe und Epidermis ohne Haarbildung. Wenn also in diesem Stadium eine Verwachsung des häutigen Primordialschädels mit der Schafhaut stattfindet, so kann sehr wohl der Übergang der Epidermis der Schädelhaut in die der Schafhaut vor sich gehen. *Nun zur zweiten Möglichkeit:* Bei manchen Tieren entsteht die Amnionhöhle durch Spaltbildung. Wenn gleich bezüglich der ersten Entwicklung des Menschenamniions noch keine vollkommenen Kenntnisse bestehen, dürfte man doch vielleicht annehmen, daß sich nach übereinstimmender Meinung der Untersucher die Schafhaut beim Menschen durch „Dehiszenz“ aus einem soliden Zellknoten entwickelt. *Bei dieser Annahme kann an eine Störung bereits im Laufe dieses Vorganges gedacht werden.* Nach Schwalbe²³ und Zechmeister²⁹ ist aber dieser Gedanke im einzelnen nicht recht ausgestaltbar, weil daraus nur sehr schwere Anomalien entstehen könnten. Schwalbe schreibt: „Jedenfalls müssen wir für die allermeisten Verklebungen eine spätere, wenn auch zum Teil sehr frühe Embryonalzeit annehmen.“ Es scheint mir aber nicht angebracht, bei der sog. Dehiszenz der Schafhaut von vornherein die Möglichkeit einer Störung von der Hand zu weisen. *Für diese Behauptung der zweiten Möglichkeit scheint unserer Fall 1 zutreffende Unterstützungen liefern zu können.*

Die amniotische Haut bei Fall 1, die vom Kopf zum Mutterkuchen zieht, hat einen ganz eigenartigen Bau. Sie hat an ihrer inneren Fläche einen regelmäßigen Epithelüberzug, der sich von dem der Schafhaut gar

nicht unterscheiden läßt. Dieser Epithelüberzug geht einerseits ohne scharfe Grenze in das Epithel der häutigen Schädeldachanlage, andererseits allmählich in das Epithel der Schafhaut des Mutterkuchens über. Wenn hierbei nach vorheriger, und zwar sekundär verursachter Verwachsung durch später eintretende Zerrung diese amniotische Membran entstanden sein sollte, wie das bei den Fällen von *Rudolphi*²¹ und *Hahn*¹⁰ auf solche Weise erklärt wird, so wäre ein solcher regelmäßiger Epithelüberzug auf der inneren Fläche der Membran unmöglich zu verstehen, weil man wohl annehmen darf, daß schon die sekundär verursachte Verwachsung nur nach Epithelverlust eintreten kann. *Wir können die Membranbildung bei Fall 1 leichter und besser verstehen, wenn wir die Möglichkeit einer Störung bei der sog. Dehiszenz der Schafhaut annehmen.* Der außenseitige Epithelüberzug bei dieser Membran (Fall 1) könnte durch irgendwelche mechanische Einwirkungen (z. B. Umspülung von Fruchtwasser) abgeschuppt sein. Schon *Sitzenfrey*²⁵ und *Landau*¹⁴ möchten die Möglichkeit solcher Störung bei der sog. Dehiszenz der Schafhaut annehmen. *Grosser*⁷ bespricht eine Annahme, daß das Vorkommen amniotischer Bänder und Stränge auf stehengebliebenen Brücken bei der Lumenbildung der Schafhautshöhle durch Spaltung zurückgeht. Neuerdings hat *Olow*²⁰ im Anschluß an zwei eigene Fälle über die Entstehung der amniotischen Stränge eine Auffassung vorgeschlagen: 1. durch Unregelmäßigkeiten der Dehiszenz der Zellen des ektodermalen Teils des Embryoblastem ist primär nicht eine Schafhautshöhle entstanden, sondern sind mehrere kleine Schafhautshöhlen gebildet worden; 2. durch Usur der Zwischenwände dieser Schafhautshöhlen ist sekundär eine einzige Schafhautshöhle entstanden; 3. die Überbleibsel der Scheidewände sind aber noch als „Segel“ und „Stränge“ vorhanden. Er möchte also auch die Möglichkeit einer Störung bei der sog. Dehiszenz der Schafhaut annehmen. Wenn der Vorschlag *Olows* angenommen werden kann, müssen die sog. amniotischen „Segel“ und „Stränge“, d. h. Überbleibsel der Scheidewände der Amnionhöhlen, einen Epithelüberzug haben. Leider fehlt aber in *Olows* Arbeit betreffs dieser Beziehung weitere genauere histologische Untersuchung. In dieser Hinsicht kann unserer Fall 1 noch einen ergänzenden Befund bieten. Ich habe verschiedene Teile der amniotischen Stränge oder Bänder, die neben der Membranbildung über die Oberfläche des Mutterkuchens laufen, einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen und gefunden, daß einige von ihnen einen fast vollkommenen Epithelüberzug besitzen oder teilweise Reste des Epithelüberzuges nachweisen lassen, obwohl einige keinen solchen mehr besitzen. *Tesdorpf*²⁶ fand amniotische Stränge aus vielfach verfilzten Bindegewebsbündeln (angeblich auch elastischen Fasern) bestehend, dazwischen unvollständige Reste einer Zellschicht. Er hat vom Epithelüberzug nichts geschrieben.

*Braun*³ fand Stränge, die das bekannte Pflasterepithel, getragen von einer dünnen Lage zellfreier homogener Bindesubstanz, zeigen und dadurch ihre amniotische Abstammung beweisen. Er wendet in seiner Arbeit oft die Bezeichnung „serofibröse Stränge“ anstatt „amniotische Stränge“ an, ohne aber weitere Überlegungen anzustellen. *Gilbert*⁶ schließt sich der Ansicht *Brauns* an. *Selbstverständlich brauchen nicht alle amniotischen Stränge einen Epithelüberzug zu besitzen, da ihre Entstehung eine verschiedene sein kann. Wenn aber, wie bei meinem Fall 1, die amniotischen Stränge einen Epithelüberzug haben, so kann man sie nicht gut als durch Zerrungen aus Verwachsungen entstanden ansehen, sondern sie besser als Abkömmlinge einer Entwicklungsstörung der Schafhaut erklären.*

*Wenn wir auf Grund der obenerwähnten Befunde und unter kritischer Würdigung der bisherigen Arbeiten die Entstehung der amniogenen Mißbildungen bei unseren drei Fällen betrachten, so liegt es nahe, anzunehmen, daß bei der Entstehung der amniogenen Verwachsungen, Stränge, Bänder bzw. Membranen eine Störung der Schafhautentwicklung vorliegt. Wenn das der Fall ist, muß die Entstehungszeit unserer Mißbildungen in die sehr frühe Embryonalzeit fallen, in welcher die sog. Dehiszenz der Schafhaut stattfindet. Ich will natürlich die Möglichkeit einer sekundären Verwachsung der Schafhaut mit der Frucht nicht verneinen, und so möchte ich mit *Marchand*¹⁶ betonen, der eine entsprechende Erscheinung der Störung der Schafhautentwicklung bei mangelhafter Abschnürung des Nabels beschrieben hat, daß nicht immer dieselbe Art bei der Bildung der amniotischen Adhäsionen stattzufinden braucht und daß die Entstehungsweise derselben nicht einheitlich ist.*

Schlußsätze.

1. Auf Grund der Untersuchung dreier Fälle amniogener Mißbildung und kritischer Würdigung der Befunde muß angenommen werden, daß bei der Entstehung amniogener Verwachsungen eine Störung der Schafhautentwicklung vorliegen kann.

2. Die Entstehungszeit der Mißbildungen der 3 Fälle muß in den ersten und zweiten Embryonalmonat fallen, und zwar die der amniogenen Verwachsungen in eine sehr frühe Embryonalzeit, in welcher die sog. Dehiszenz der Schafhaut stattfindet.

Schrifttum.

¹ *Berblinger*, Die Störungen des Formwechsels. Mißbildungen der Nase. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke und Lubarsch. 3, Teil 1, S. 1. Berlin 1928. — ² *Boxbüchen*, Über die Beziehung amniotischer Mißbildung zu den Anomalien des Fruchtwassers. Inaug.-Diss. Bonn 1920. — ³ *Braun*, Neuer Beitrag zur Lehre von den amniotischen Bändern an deren Einfluß auf die fetale Entwicklung. Z. k. k. Gesell. d. Ärzte in Wien, Med.

Jb. 18, Bd. 2, 3 (1862). — ⁴ *Ernst*, Mißbildungen des Nervensystems. Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere von Schwalbe. 3. Teil. Jena 1909. — ⁵ *Fritschek*, Über eine amniogene Schädel- und Hirnmißbildung. Virchows Arch. **267**, 318 (1928). — ⁶ *Gilbert*, Über einen durch amniotische Stränge verursachten Fall von Mißbildung. Inaug.-Diss. Berlin 1884. — ⁷ *Grosser*, Junge menschliche Embryonen (der 3. und 4. Woche). Erg. Anat. **25**, 391 (1924) und Die Biologie und Pathologie des Weibes von Halban-Seitz. **4**. — ⁸ *Gruber*, Pathologische Anatomie von Aschoff. 7. Aufl. **1**, Allgemeiner Teil, 357 (1928). — ⁹ *Grünberg*, Die Gesichtsspalten und die zu ihnen in genetischer Beziehung stehenden anderweitigen Mißbildungen des Gesichts. Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere von Schwalbe. III. Teil, 9. Lief., S. 113. Jena 1913. — ¹⁰ *Hahn*, zit. nach *Marchand*¹⁶. — ¹¹ *Jacobs*, Über eine seltenere Mißbildung. Inaug.-Diss. München 1899. — ¹² *Kohn*, Anencephalie und Nebenniere. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan. **102**, 112 (1924). — ¹³ *König*, Hasenscharten in Verbindung mit Resten amniotischer Verwachsungen. Berl. klin. Wschr. **1895**, 746. — ¹⁴ *Landau*, Eine seltene Form amniotischer Abschnürung. Dtsch. med. Wschr. **1908**, 2289. — ¹⁵ *Landau*, Nebenniere bei Anencephalie. Verh. dtsch. path. Ges. **1913**, 301. — ¹⁶ *Marchand*, Die Mißbildungen. Eulenburgs Realencyclopädie. 4. Aufl. **9**, 722 (1910). — ¹⁷ *Mathis* und *Angerer*, Über eine amniogene Mißbildung. Virchows Arch. **258**, 757 (1925). — ¹⁸ *Meyer*, Nebenniere bei Anencephalie. Virchows Arch. **210**, 158 (1912). — ¹⁹ *Möller*, Congenital defects of the cranium caused by amniotic adhesion. Acta gynec. scand. (Stockh.) **2**, 144 (1923). — ²⁰ *Olow*, Ein Beitrag zur Frage der Genese der amniotischen Stränge. Im Anschluß an 2 eigene Fälle. Beitr. path. Anat. **79**, 27 (1928). — ²¹ *Rudolphi*, zit. nach *Marchand*¹⁶. — ²² *Schetter*, Über einen Fall von Verwachsung der Placenta mit dem kindlichen Schädel. Inaug.-Diss. Bonn 1913. — ²³ *Schwalbe*, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. I. Teil: Allgemeine Mißbildungslehre. Jena 1906. — ²⁴ *Schwenke*, Über 3 Fälle von Bauchspalten mit verschiedenen Komplikationen. Beitr. path. Anat. **52**, 445 (1912). — ²⁵ *Sitzenfrey*, Hydromeningocele, aus einer Encephalocoele hervorgegangen, mit kongenitalen Hautdefekten usw. Beitr. Geburtsh. **14**, 433 (1909). — ²⁶ *Tesdorpf*, zit. nach *Marchand*¹⁶. — ²⁷ *Veith*, Das Amnion in seinen Beziehungen zu den fetalen Mißbildungen. Inaug.-Diss. München 1901. — ²⁸ *Winkel*, Über menschliche Mißbildungen (besonders Gesichtsspalten und Cystenhygrome). Volkmanns Sammlg klin. Vortr. Nr 373/374. Leipzig 1904. — ²⁹ *Zechmeister*, Beiträge zur Frage der amniotischen Mißbildungen. Z. Konstit.lehre **10**, 231 (1924—1925).