

Aus der Prosektur der Niederösterreichischen Landeskrankenanstalt Wien-Speising
(Vorstand: Prosektor Dr. O. BRAUN) und der Prosektur der Heil- und Pflegeanstalt
der Stadt Wien „Am Steinhof“ (Vorstand: Prim. Dr. B. UIBERAK)

Zur Kenntnis der eigenartigen mit Nierenfehlbildungen kombinierten Gesichtsveränderungen („Dysplasia renofacialis“)

Von

OTTO BRAUN und HEINRICH GROSS

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 6. Juni 1956)

Die morphologische und auch topographisch-anatomische Betrachtung von fehlgebildeten Organen und Organsystemen allein läßt allzu oft weniger deutlich hervortretende oder nicht regelmäßig vorkommende Veränderungen an anderen Organen außer acht. Häufig werden gerade durch diese, als Nebebefund abgetane Untersuchungsergebnisse Kriterien übersehen, die nicht nur in der Diagnosestellung, sondern auch in der genetischen Zusammengehörigkeit von Mißbildungskomplexen wertvolle Hinweise, auch für die Entstehungsursache der Einzelmißbildung geben könnten. An dieser Stelle sollen die mit Nierenmißbildung vergesellschafteten Fehlentwicklungen anderer Organe, insbesondere aber nicht zu selten vorkommende, charakteristische Veränderungen des Gesichtes näher untersucht und besprochen werden. Allgemein bekannt und vielfach beschrieben sind gemeinsame Anomalien, die die Nieren mit den ableitenden Harnwegen einerseits und das Genitalsystem andererseits betreffen. Die zusammengehörige Ontogenese dieser Organsysteme läßt an und für sich zahlreiche Kombinationsmöglichkeiten von Fehlentwicklungen zu. Es kann daher berechtigterweise bei bestehender Mißbildung des einen Systems auf eine solche des anderen geschlossen werden. Als seltenere, gemeinsam vorkommende Mißbildungen wurden von ADRIAN und LICHTENBERG angeführt: Anencephalie, Hydrocephalus, Idiotie, Spina bifida, Beckenanomalien, Polydaktylie, Hasenscharte, Wolfsrachen, angeborener Defekt im Os occipitale, Darmatresien, Zwerchfellhernien und Situs inversus. Die genannten Untersucher kommen schließlich zu dem Ergebnis, daß Entwicklungsstörungen am Genitalapparat und Mißbildungen an anderen Organen, Anomalien des Skelets, psychische Defekte usw. gegebenenfalls daran mahnen müßten, daß möglicherweise Mißbildungen an den Nieren und den oberen Harnwegen bestehen.

Das gemeinsame Auftreten von Nierenmißbildungen und eigenartigen Gesichtsveränderungen ist im deutschen Schrifttum mit Ausnahme einer später zu erwähnenden Arbeit von FRITSCHÉ nicht bekannt, wohl aber im angloamerikanischen Schrifttum durch die Publikation von POTTER, welche an Hand von 20 eigenen und aus der Literatur zusammengestellten Fällen darüber berichtet. POTTER beschrieb eine Abflachung und mäßige Verbreiterung des Nasenrückens, Epikanthus, geringes Zurückweichen der Unterlippe, außerdem große, oft tiefsitzende Ohren mit mangelhaftem knorpeligen Grundgerüst. Sie demonstrierte im Gegensatz zu früheren Berichten, daß diese Syntropie nicht nur bei Monsterbildungen vorkommt, sondern auch bei Kindern ohne andere kongenitale Anomalie gesehen werden kann. Es ist allerdings zu bemerken, daß bei allen Fällen POTTERS eine völlige Agenesie der Nieren vorlag. POTTER sah die Gesichtsveränderungen als so charakteristisch an, daß ihrer Meinung nach, schon aus ihrem Vorhandensein allein, prämortal die Diagnose eines völligen Nierenmangels ermöglicht wird. In der Folge wurden insbesondere im angloamerikanischen Schrifttum mehrfach derartige Fälle im Sinne POTTERS publiziert (SMITH, MACHT, GUNTER und OSER sowie ALLEN und ORCHARD). Im deutschen Schrifttum kommt erstmalig FRITSCHÉ an Hand eines eigenen Falles von Arenie bei sirenoider Monopodie auf das Problem zu sprechen. Er untersuchte die deutsche Literatur nach Sirenen, sirenoiden Fehlbildungen und anderen Mißbildungen mit Arenie oder hochgradiger Hypoplasie der Nieren, wie er sagt, und konnte durch Abbildungen oder Beschreibungen allein an 83 Fällen 17mal eindeutig und 5mal fraglich derartige Gesichtsverbildungen antreffen. Auch hier handelt es sich also um Fälle, bei denen ein funktionstüchtiges Nierengewebe auszuschließen war.

Unter den Nierendysplasien sind neben Verlagerungen, in ihrer Mannigfaltigkeit die quantitativen und qualitativen Veränderungen einzelner oder beider Organe zu verstehen. In morphologischen Einzelbeobachtungen und Sammelreferaten (MOTZFELD, GRUBER und BING) sind die Definitionen von Nierenmangel, Nierenkleinheit bzw. Nierenvergrößerung und die genetischen Deutungen dieser Verbildungen niedergelegt. Die einseitige Hypoplasie der Niere stellt unter den Dysplasien nach BALLOWITZ eine der häufigsten Mißbildungen dar, welche klinischerseits Interesse hinsichtlich ihrer Diagnose und Operationsindikation beansprucht, aber auch im pathologisch-anatomischen Sektionsgut öfters zu sehen ist (STERNBERG). Trotz exakter Definition ist manchmal eine Abgrenzung zwischen hypoplastischer Niere und Aplasie bei persistieren der Gewebsanlage schwierig (KEMPF), wobei auch die mikroskopische Untersuchung nur mit Wahrscheinlichkeit entscheiden kann, ob eine Hypoplasie vorliegt (HANSER). In der hypoplastischen Niere

müssen die wesentlichen Bestandteile an der Bildung der Dauerniere des Menschen, nämlich die aus metanephrogenem Gewebe stammenden Nephronen und die aus Polröhren hervorgegangenen Sammelrohre vorhanden, bzw. nachzuweisen sein. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, konnten wir in der uns zugänglichen Literatur nur wenige Fälle von beiderseitiger Hypoplasie der Nieren finden. Gesichtsveränderungen erscheinen dabei in keinem Fall berücksichtigt. Im folgenden sollen nun 2 Fälle beschrieben werden, bei denen charakteristische Gesichtsveränderungen mit doppelseitiger bzw. einseitiger Nierenhypoplasie nebst anderen aber keinesfalls monströsen Entwicklungsstörungen vorlagen. Im Hinblick auf die Gesichtsveränderungen, die eventuell zu eingehenderen klinischen Beobachtungen Anlaß geben könnten, sowie auf die noch später zu behandelnden Zusammenhänge mit der Dysraphie im Sinne OSTERTAGS, erscheint die Publikation derartig gelagerter Fälle durchaus berechtigt.

Fall 1. Frühgeburt einer 19jährigen Zweitgebärenden, die frühere Schwangerschaft mit normalem Verlauf, während der jetzigen Schwangerschaft außer Ödemen an den Fußknöcheln keine Auffälligkeiten. Das Kind stirbt nach 1 Std Lebensdauer als lebensschwache Frühgeburt mit multiplen Mißbildungen.

Obduktionsprotokoll (SN. 209/55). 45 cm lange, 1800 g schwere männliche Frucht, die äußere Decke blaß, der abgebundene Nabelschnurrest näher dem Schambein mit 3 Gefäßen, eine Röntgenaufnahme des Schädels, Rumpfes und der Gliedmaßen unauffällig. Der Schädel mit 29,5 cm supraorbitalem Umfang, die Stirne hoch und flach, am Gesichtsschädel die Nase breit, in ihrer Wurzel wie eingedrückt, nicht eingezogen (Breite der Nasenwurzel etwa 3 cm), der Augewinkelindex 54,5, äußerer Lidabstand 66 mm, innerer Lidwinkelabstand 36 mm. Unterhalb vom oberen Rande der Augenhöhle eine tiefliegende, deutlich ausgebildete frontopalpebrale Furche, die Lidspalten weit und offen, die Augäpfel leicht hervortretend, Hornhäute diffus schleierartig getrübt, die Sehlöcher angedeutet zu sehen, Bindehäute seitlich kleinfleckig gerötet. Die untere Lidfurche tief eingezogen, darunter mit nach oben offenem Boden bds. eine Falte gegen die Wangenhöhle ziehend. Epikanthus bds. Die Lippen gewulstet, das kleine kaum zu sehende Kinn wie zurückgesunken, durch einen Hautwulst verdeutlicht. Rechtes Ohr mit knorpeligem Skelet, linkes Ohr im unteren Anteil knorpelig, im oberen häutig, das Relief verstrichen. Bauch über der Höhe des Brustkorbes, das äußere Genitale angedeutet zwitterig, die deutlich ausgebildeten Hodensäcke leer, am kurzen Penis eine unterseitig endigende, weit offene Harnröhre.

Die Schädelhöhle wurde zunächst nicht eröffnet, es erfolgte eine Fixierung des Gehirns durch Injektion von Formalin durch die Nase. Nach Fixierung ergibt die Hirnsektion (185/3/55): die Größe des Organs entspricht dem Entwicklungsalter, die Relation zwischen Groß- und Kleinhirn ist normal, die Meningen sind zart und durchscheinend. Der Windungsbau läßt Abweichungen von der Norm nicht erkennen, an Schnitten ist die Hirnsubstanz trotz längerer Formolfixierung auffallend weich und rötlich grau verfärbt. Eine Differenzierung zwischen Rinde und Marksubstanz erscheint noch nicht möglich, der Balken ist sehr schmal, die Ventrikel sind in allen Anteilen gleichmäßig leicht ausgeweitet. Die Blätter des Septum pellucidum sind dicker als der Balken und schließen einen mittelbreiten Ventriculus V. in sich ein. Am Situs folgende Abnormitäten: Brusthöhle: Das Herz samt dem Mittelraum stärker nach rechts verlagert, der rechte Brust-

fellraum ist spaltförmig eng, im weiteren und breiteren linken Brustfellraum zu oberst Dünndarmschlingen und seitlich, bzw. rückwärts Dickdarm gelegen. Basisnahe findet sich ein nach aufwärts geschlagener Teil des linken Leberlappens, welcher in einem Defekt des linken Zwerchfellschenkels liegt. Die Pars sternocostalis des Zwerchfells bildet einen dreieckigen angespannten, sagittal gestellten Anteil, welcher in einer 2 cm langen sagittalen Furche der Leber gelegen ist. Diese Furche befindet sich etwa 1 cm linkerseits vom Ligamentum falciforme.

Vorwiegend der lumbale Anteil des Zwerchfells fehlt. Das rechte Zwerchfell vollständig.

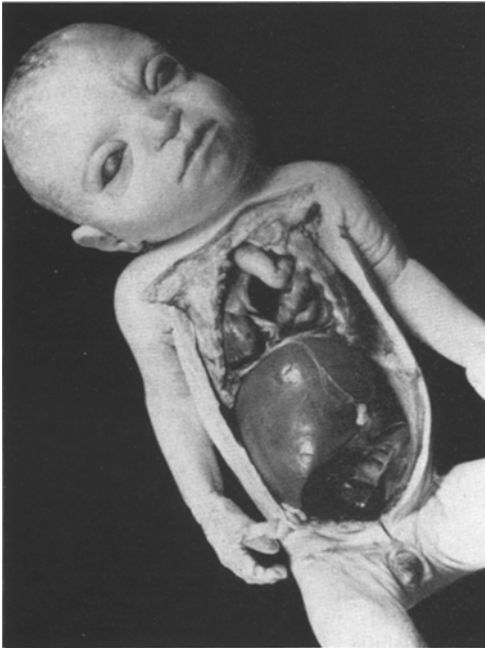


Abb. 1. Fall 1. Charakteristische Gesichtsveränderungen mit Hypertelorismus und angeborener Hornhauttrübung. Prolaps von Dünndarmschlingen in den linken Brustraum

In der Bauchhöhle liegt die stark gewölbte 10:7:4 cm große Leber, der mittlere und der untere Bauchraum leer, hinter dem linken Leberrand der angewachsene absteigende Anteil des Dickdarms und anschließend das Rectosigmoid. Beim Hochklappen der Leber sieht man den schlauchförmig gestalteten nach aufwärts ziehenden Magen, welcher in einen wohlgestalteten Zwölffingerdarm übergeht, die oberen Jejunumschlingen leer, eng beisammen im Bauchraum gelegen, die mittleren im Zwerchfeldefekt. Die Bauchspeicheldrüse nach oben hin verzogen, die Milz liegt linksseitig im Brustfellraum basal und erscheint frei beweglich. Das Gekröse des Darmes frei beweglich wie zweigeteilt mit einem büschelartigen Stück zu den Dünndarmschlingen

des Bauchraumes und einem ausgezogenen breitflächigen Anteil in die Brusthöhle reichend, an den Blinddarm tritt im linken Brustraum der Wurmfortsatz von vorne, der Dünndarm von links seitlich heran. Die Gekrösearterien in einer gleichen Linie und auf gleicher Höhe gelegen. Im Magen und Darm Mekonium, die Gallenblase und die Gallenwege unauffällig. Das Bauchfell am Zwerchfeldefekt endigend, bzw in direktem Übergang zum Brustfell.

An den Halsorganen keine Abnormitäten, von den luftleeren Lungen das linke Organ neben der Wirbelsäule gelegen, zweilappig, fest, blaßrosarötlich, das rechte Organ schmal und länglich, zweilappig, an sonst wie links. Das kugelförmige Herz mißt an der Basis 3 cm, von der Basis zur Spitze ebenfalls 3 cm, erscheint ohne äußere Verbindungen, die abgehenden und zukommenden Gefäße in gewöhnlicher Lagerung, fetale Blutwege offen, Herzscheidewände und Herzklappen o. B. Von der Hauptschlagader geht knapp auf Höhe unterhalb des linksseitigen Zwerchfeldefektes eine Arteria coeliaca, sowie eine nach aufwärts führende Arteria mesenterica superior

und inferior ab. Im Retroperitoneum die groß erscheinenden Nebennieren an gehöriger Stelle, *die rechte Niere* (vorerst nicht darstellbar) findet sich bei der Präparation als 1,2:0,9:0,4 cm großes unter der Nebenniere gelegenes, rundliches, glattes Gebilde, welches einem trichterförmigen Nierenbecken aufsitzt, der rechte Harnleiter einige Millimeter dick, zieht in gewöhnlichem Verlauf nach abwärts. Von der medianen konvexen Oberfläche ist eine zur unteren Hohlvene führende Blutader zu verfolgen und eine Schlagader zu sehen, welche vor der Hohlvene

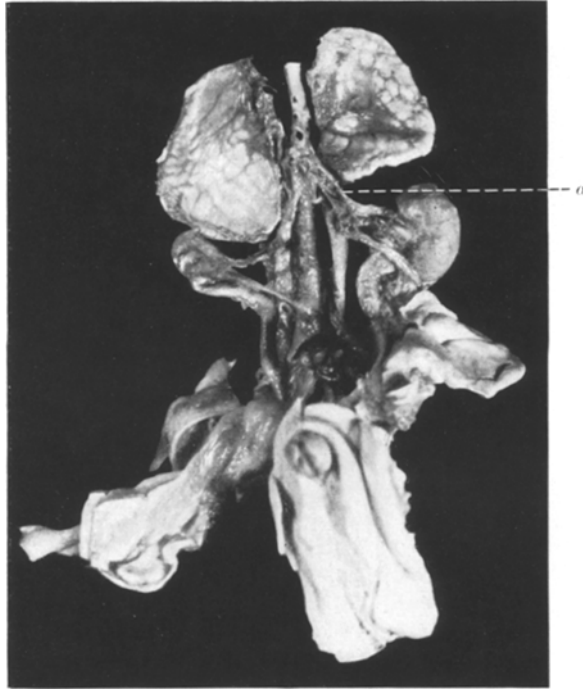


Abb. 2. Fall 1. Hypoplasie der Nieren. Abnorm hoher Abgang der linken Nierenarterie bei (a). Hypospadie

aus der Hauptschlagader etwa 1 cm oberhalb deren Endaufteilung abgeht. *Die linke Niere* bohnenförmig gestaltet, 2,3:1,2:0,7 cm groß, mit angedeuteter Lappung und einem medianen Nierenbecken. Im Hilusgebiet eine zur unteren Hohlvene ziehende Blutader zu sehen. Als Schlagader findet sich ein dünnkalibriges Gefäß, welches unterhalb der Arteria mesenterica inferior seitlich aus der Aorta entspringt, der linke Harnleiter einige Millimeter dick, gewöhnlich, die Harnblase o. B. Auf der Höhe der Linea terminalis zwei über stecknadelkopfgroße Gebilde von rötlicher Farbe, die Harnröhre bis auf die beschriebene unterseitige Endigung unauffällig.

Am Skelet keine Abnormitäten. Im unteren Ende des rechten Oberschenkelknochens kein Knochenkern.

Histologisch. Rechte Niere: Um einen größeren Hohlraum, welcher von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet wird, finden sich gegen den oberen und unteren Pol zu zwei säulenförmige und inselartige Gebilde, der Hohlraum gegen die konvexe Oberfläche von lockeren gefäßführendem Bindegewebe getrennt. In

den tieferen Lagen dieses lockeren Bindegewebes zwei kleinere Inseln. Anschließend an diesen Hohlraum, der offensichtlich ein Sammelbecken darstellt, ein kernarmes, aber ziemlich faserreiches fibröses Bindegewebe mit reichlich hyalinen Zügen. In diesem Bindegewebe eine ganz charakteristische Anordnung erkennbar. Immer wieder knollig knotige Bindegewebsareale um rundliche drüsige Hohlräume, die Bindegewebslagen locker, parallelfaserig mit gleich gerichteten Kernen, keine oder nur ganz wenige elastische Fasern erkennbar. Nach außen zu eine deutliche Verdichtung des Bindegewebes. Das Epithel der Hohlräume hochprismatisch bis

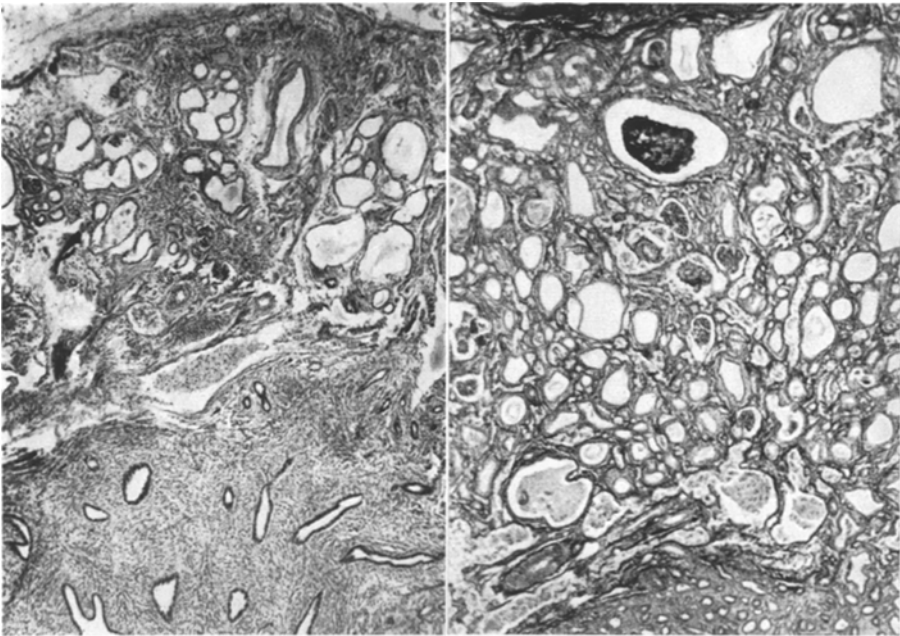


Abb. 3. Fall 1. Histologisches Übersichtsbild von der rechten und linken Niere

zylindrisch ohne Bürstensaum, die Zellkerne oval, gelegentlich keulenförmig, die Lichtungen meistens frei, enthalten nur gelegentlich abgestoßene Epithelien. Weiter gegen die Oberfläche zu unregelmäßige Ausläufer des beschriebenen Bindegewebes, keine eigentliche Strahlenbildung erkennbar. Das Bindegewebe in mehr aufgelockerter Form, hierselbst nun verschieden weite kanälchenartige Bildungen zu sehen, welche mit abgeflachtem bis kubischem Epithel ausgekleidet sind, deren Zellen durchwegs rundliche Kerne mit gelegentlich deutlichen Kernkörperchen erkennen lassen. In dieser Lage finden sich in einer Reihe Glomeruli, wobei oft anschließend an diese noch dunkelzelligere, schlauchförmige Ausstülpungen wie kapsenförmige ampulläre Bildungen vorhanden sind. In dieser Gewebsschicht im Zwischengewebe deutlicher als nierenbeckenwärts eine schütterere Rundzellinfiltration und gelegentlich herdförmig inselförmig angeordnet chondroide Strukturen (Knorpelinseln). Die Gefäße sowohl in dem erst beschriebenen als auch in dem zuletzt beschriebenen Anteil wie in Gruppen beisammenliegend, deutlich gefüllt. In den beschriebenen cystischen Ausweitungen oberflächennahe fallen sehr häufig bröckelige grobe Gewebsteile auf, welchen nackte Kerne untermischt

sind und wo sich gelegentlich um einen Eiweißkern im HE-Schnitt tintenblaue, bei der Kossafärbung schwärzlich bräunliche Massen nachweisen lassen. Oft auch nur randständig eine zusammengesinterte Eiweißmasse nachgefärbt.

Die linke Niere läßt Mark und Rindenanteil schon deutlicher voneinander unterschieden erkennen, die Glomeruli finden sich in 2—4 Etagen ausgebildet, im Zwischengewebe der Rinde eine schütterere Infiltration und cystisch ausgeweitete Kanälchenabschnitte mit Eiweiß- und Kalkmassen. Hier auch bereits eine von flachen Epithelien ausgekleidete größere Cyste. Das Zwischengewebe der Marksubstanz örtlich stärker hyalinisiert, die Gefäße in einem Haufen beisammenliegend. Leber mit streifigen und herdförmigen Blutbildungsherden, die Zellbalken selbst unauffällig, Sudan- und Berlinerblaufärbung negativ. Innersekretorische Drüsen, Oesophagus, Magen, Darm, Milz o. B. Die Lungen weitgehend drüsig, besonders das rechte Organ mit wenig entfalteten Alveolen, bds. in den Alveolen netzig fädige zart rosa gefärbte Massen als Inhalt. Das Zwischengewebe breit, auffallend erscheint eine stärkere Fältelung der augenfällig geknickten bzw. komprimierten Luftwegsäste.

Gehirn: Die Markscheidenfärbung zeigt im Bereich der Großhirnhemisphären eine beginnende Bemerkung der inneren Kapsel. Im Hirnstamm ist der Lemniscus medialis allein bemerkt, nur im Kleinhirnmarklager und Rückenmark ist die Myelinisation weiter fortgeschritten, die Großhirnrinde ist zumeist noch vierschichtig und wenig ausdifferenziert. Die Ganglienzellen, die wenige Pyramidenformen aufweisen, sind zum Teil in Säulenform angeordnet. Überall, besonders im Kleinhirn, tritt noch die embryonale Körnerschicht in Erscheinung. Das Marklager zeigt an vielen typischen Stellen eine lebhaft Myelinisationsgliose. Bevorzugt in periventrikulären Gebieten sieht man in den Gliazellen reichlich feinbröckeliges Neutralfett. In den lateralen Winkeln der Seitenventrikel und an den Markgefäßen in Form traubenförmiger Gebilde verschiedener Größe sieht man häufig Keimzentren, die aber nicht über das normale Maß in diesem Entwicklungsalter hinausgehen. Die Meningen sind noch ziemlich kompakt und zellreich, besonders dicht und zellreich erscheinen die Plexus der Seitenventrikel, die hyperplastisch anmuten. Der Nodus des Kleinhirnwurmes zeigt einseitig eine knotenförmig in den Ventrikel ragende, heterotop imponierende Dysplasie. Der Zentralkanal erweist sich auf allen Schnitten durch das Rückenmark noch offen und an einer kurzen Strecke des Sacralmarkes verdreifacht. Die Gefäße des Zentralnervensystems sind fast überall ausgeweitet und prall mit Blut gefüllt. Eine exzessive Erweiterung sieht man vor allem im Marklager, vorzüglich des Kleinhirns. Hier findet man allenthalben herdförmig Wucherungen des Gefäßbindegewebes mit Bildung zahlreicher neuer Capillaren, die durch geschwollene Endothelkerne und ihre gequollene Wand ins Auge springen. Diese Gefäßneubildungen stehen häufig am Rande von runden, durchschnittlich $\frac{1}{2}$ mm im Durchmesser haltenden Herden, in deren Bereich man degenerierte Markfasern, reichlich kleine Gliakerne, seltener Erythrocyten und eosinophile Schollen beobachten kann. Im Nucleus dentatus, der derartige Herde auffallend häufig aufweist, sind die Ganglienzellen geschrumpft. Ein Zusammenhang zwischen diesen Herden und den fetthaltigen Gliazellen besteht nicht.

Auge*: Der ganze Bulbus eher als klein zu bezeichnen, das Hornhautepithel in gewöhnlicher Dicke, die BOWMANSche Membran deutlich, das Stroma leicht gelockert. Die DESCEMETSche Membran etwa in der Mitte der Hornhauthinterseite an umschriebener Stelle verquollen, dortselbst breitflächig anhaftend ein locker

* Wertvolle Hinweise bei der histologische Begutachtung der Augenbefunde verdanken wir Herrn Dr. R. G. FREY von der II. Universitäts-Augenklinik in Wien.

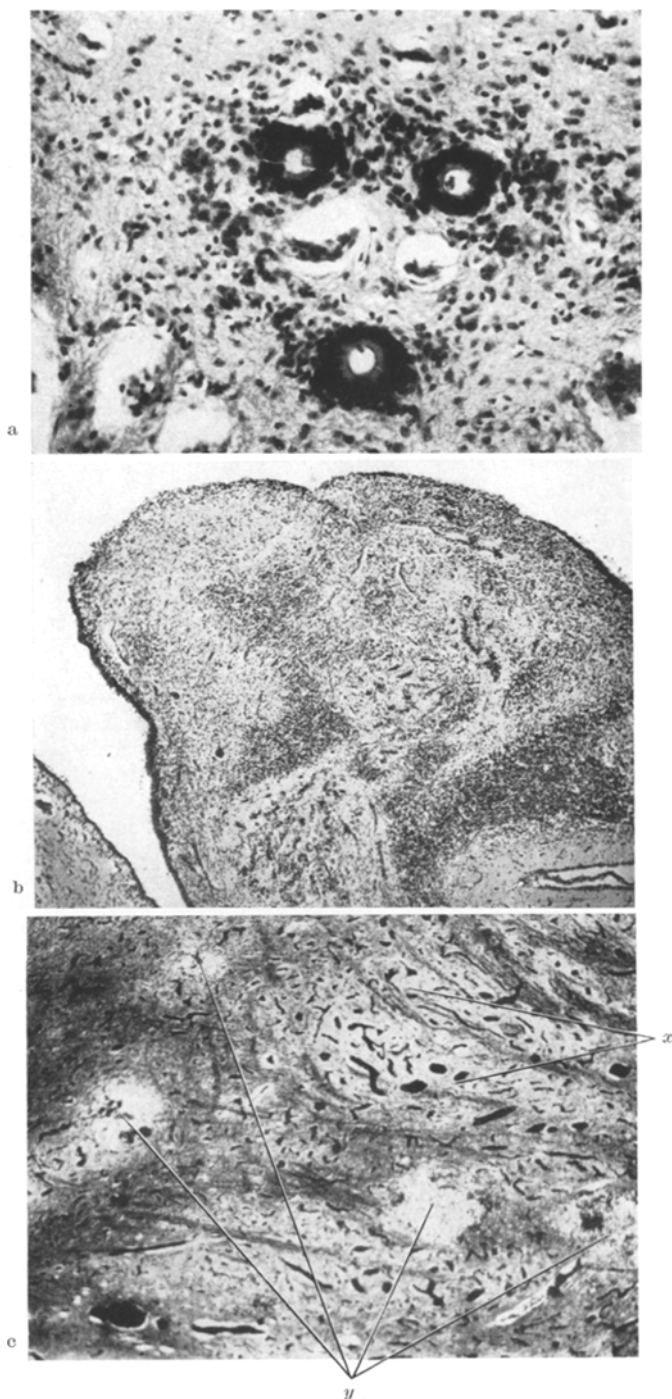


Abb. 4 a—c. Befunde am Zentralnervensystem bei Fall 1. a Verdreifachung des Zentralkanales im Bereich des Sacralmarkes (HEIDENHAINsche Markscheidenfärbung). b Heterotop anmutende Rindendysplasie des Kleinhirnunterwurmes, zapfenförmig in das Lumen des 4. Ventrikels vorspringend (Kresylviolett). c Nucleus dentatus (HEIDENHAIN). Enorm erweiterte Gefäße bei (x); kleine, runde Marklichtungsherde mit randständiger Wucherung des Gefäßbindegewebes bei (y)

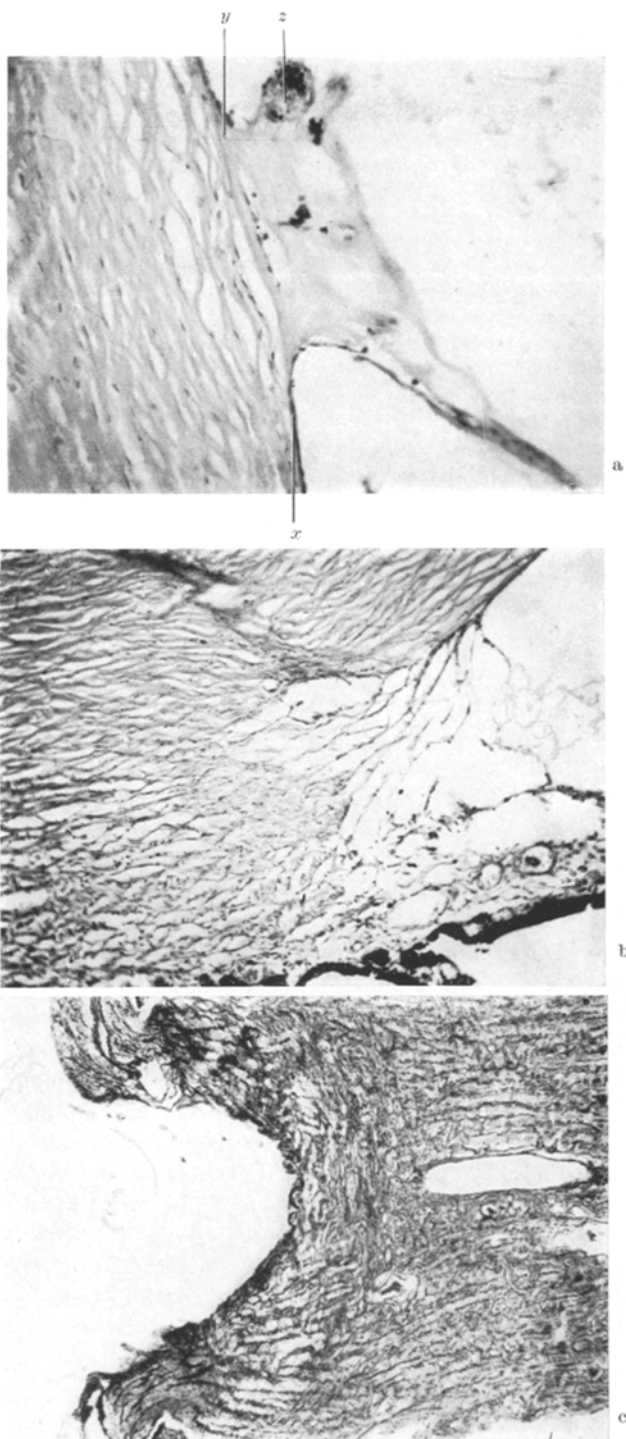


Abb. 5 a—c. Fall 1. Histologische Befunde an den Augen: a kongenitale vordere Synechie. Endothel der Cornea bei (x). DESCEMETSche Membran bei (y). Rest der Pupillarmembran (z). b Ödematöses, mesodermales Gewebe im Iriscornealwinkel, welche einen Verschuß des Kammerwinkels bilden. c Pathologische Exkavation der Papille

Streifen und Inseln aus einem lockeren Zwischengewebe mit einem oder 2 Gefäßen gebauter Gewebsbezirk, auf welchen sich oberflächlich das Hornhautendothel fortsetzt. Seitlich an diesem Gewebsbezirk ein dünnwandiges Gefäß und Pigmentklumpen vorhanden. Von diesem dünnwandigen Gefäß ziehen peripherwärts zarte in Richtung eines büzelartigen Fortsatzes der Regenbogenhaut. Dieser Fortsatz in gleicher Weise aus einem lockeren Zwischengewebe mit vielen dünnwandigen Gefäßen aufgebaut. Im Gewebe der Regenbogenhaut selbst keine Zeichen einer Entzündung. Im Bereiche der einen Kammerbucht eine eigenartige Lockerung des Grundgewebes und zartfaseriges Gewebe erkennbar. Vorderseitig an der Linse einzelne Pigmentklümpchen vorhanden, sonst die Linse unauffällig. Im Bereich der Sehnerveneintrittsstelle eine tiefe ampullenförmige Ausbuchtung, an deren Grund die anscheinend verdichtete und ausgebauchte Lamina cribrosa zu sehen ist.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Frühgeburt, Unreife der Organe, Hypoplasie beider Nieren mit kleinen Blastemcysten, abnorm hoher Abgang der linken Nierenarterie, linksseitiger Prolaps von Baucheingeweiden (Dünndarm und Dickdarm, Milz sowie Teile von Pankreas und Magen) in den linken Brustfellraum bei Defekt der Pars lumbalis des Zwerchfells. Mesenterium commune, Hypospadiе, Dextrokardie, Hypoplasie der Lungen, angeborene Hornhauttrübung, angeborenes Glaukom, persistierende Pupillarmembran, Hypertelorismus.

Aus den Nierenbefunden können wir ein Stehenbleiben auf gewisser Entwicklungsstufe und Rückbildungsvorgänge feststellen. Wir sehen in der rechten Niere ein weniger fortgeschrittenes Entwicklungsstadium vorliegen als in der linken, die Untersuchung ergibt zwei sichere und zwei in ihrer Fortbildung anscheinend gehemmte primäre Pyramiden, ein unvollständig ausgebildetes Nierenbecken, Fehlen und Verminderung von Kanalsystemen, wobei anscheinend die Sammelrohre in stärkerem Maße betroffen werden. Die Cysten in beiden Organen sind ein so häufiger Befund, daß BUSSE meinte, jede hypoplastische Niere sei auch cystisch. In unserer speziellen Fragestellung können wir den Cysten eine sekundäre Bedeutung zumessen und verweisen auf die jüngst erschienenen Beschreibungen von KEMPF. Außerdem ist bemerkenswert, daß die linke Niere in ihrer Entwicklung anscheinend weiter fortschritt und der abnorme hohe Abgang der an sich sehr kleinkalibrigen zuführenden Schlagader keinerlei wesentlichen Einfluß auf deren Unterentwicklung zeitigte. In einer Korrelation zur Zwerchfellhernie scheint unsere Nierenveränderung nicht zu liegen, wie wohl KLEINE annahm, daß eine Nierendysplasie möglicherweise auch in ursächlichem Zusammenhang mit einer Zwerchfellhernie stehen könne. Die Zwerchfellhernie links ist als falsche Hernie bzw. als Prolaps nach SIEGMUND anzusehen, wobei einerseits der linke Abschluß zwischen Brust- und Bauchhöhle an und für sich später als der rechte stattfindet und andererseits in dem bestandenen Defekt das Mesenterium commune sicherlich ein Bestehenbleiben dieses und nur möglicherweise eine Entwicklung des Defektes begünstigte. Es handelt sich bei dieser falschen Hernie um eine Hemmungsmißbildung. Das definitive Zwerchfell entsteht bekannterweise erstens aus dem mittleren Teil des Septum transversum, zweitens aus zwei symmetrischen Anteilen der Membrana pleuroperitonealis, die in die Uskovschen Pfeiler

übergehen und drittens aus den Teilen, die bei der Erweiterung des Thorax entstanden sind. Da in unserem Fall die Pars lumbalis fehlt, liegt hier eine Defektbildung in Form einer Aplasie des dorsalen USKOV-schen Pfeilers vor. Eine Verbildung am äußeren Genitale beschrieb unseres Wissens in Gesellschaft mit Hypoplasie der Nieren DICKMANN, bei einem Fall fand sich eine Atresie der Urethra, in unserem Fall liegt Hypospadie vor.

Hervorheben möchten wir noch die Hypoplasie der Lungen insbesondere deshalb, weil der Befund häufig bei jenen Fällen beschrieben wurde, wo Arenie vorlag und man andererseits versuchte, dieser Hypoplasie bzw. Aplasie der Lungen ein begünstigendes Moment im Vordringen von Bauchorganen in den Brustraum zuzuschreiben (SCHOLZ).

Der pathologische Befund am Zentralnervensystem kann nach zwei Gesichtspunkten zusammengefaßt werden: 1. nach Entwicklungsstörungen und 2. nach davon unabhängigen Störungen. Zu den Entwicklungsstörungen rechnen wir mit aller gebotener Vorsicht den stellenweise verdreifachten Zentralkanal, die Dysplasie im Bereich des Unterwurmes, die Plexushyperplasie, das erweiterte Cavum septi pellucidi sowie mit Einschränkung die Balkenhypoplasie. Wenn auch die erwähnten morphologischen Abweichungen im einzelnen nur als geringfügig zu bezeichnen sind, so stellen sie in ihrer Gesamtheit einen Befund dar, der in erster Linie eine Zuordnung zu dysraphischen Entwicklungsstörungen ermöglicht. Unter Dysraphie versteht man nach OSTERTAG, der das ganze Problem in seinem Handbuchbeitrag zusammenfassend darstellt, den *fehlerhaften Schluß des dorsalen Neuralbros*. Zu den spinalen dysraphischen Störungen gehören nach BENDA u. a. auch abnorme Befunde am Zentralkanal wie Hydromyelie, Ependymproliferationen, Verdoppelungen usw. Wir möchten daher das verdreifachte Stück Zentralkanal als dysraphisches Symptom auffassen. Ähnliches vermuten wir auch von der heterotop anmutenden Fehlbildung am Unterwurm. Nach OSTERTAG treten bei der Dysraphie im Flügelplattenbereich Heterotopien und Spätdifferenzierungen auf. Eine besonders kritische Stelle sei der Nodus mit dem Telaansatz, wo es zumal auf dem Höhepunkt der Abwanderung aus den Ependymteilen zu mesenchymal ektodermalen Untermischungen kommen soll. Diese können als einfache Fehlbildungen liegen bleiben oder zu Mischgeschwülsten des Unterwurmes werden. Es wird dabei betont, daß die meisten Fehlentwicklungen des Kleinhirns nicht isoliert auftreten, sondern als Teil einer übergeordneten allgemeinen Störung. Erst in letzter Zeit beschäftigt man sich mehr mit den dysraphischen Äquivalenten des Großhirns. Abgesehen von der Balkendysgenese, die in vielen Fällen (BENDA, MARBURG, DE MORSIER, OSTERTAG) einer dysraphischen Störung gleichgesetzt wird, die von der Gegend des rostralen Schlusses des Neuroporus anterior — der späteren Commissurenplatte —

ihren Ausgang nimmt, gibt es auch noch andere Fehlentwicklungen, die als hierher gehörig betrachtet werden. Auch an dieser Stelle müssen wir auf den Handbuchbeitrag OSTERTAGS verweisen. Er fand im Gehirn von Dysraphikern eine fehlende ausreichende Trennung in der Mittellinie des Frontalhirns, periventrikuläre Gliosen, Hyperplasie des Plexus chorioideus, Hydrocephalus usw. Interessant in unserem Zusammenhang ist die Feststellung, daß das Mesenchym häufig überschüssig angelegt wird und sich auch eine abnorm starke Capillarisation zeigt. Es läßt sich somit aus dem Befunde im Zentralnervensystem auf eine Entwicklungsstörung im Sinne einer durchgehenden leichtgradigen cerebropinalen Dysraphie schließen. Wenn auch eine starke Capillarisation, wie eben erwähnt, vielleicht in das Bild der Dysraphie passen würde, so wollen wir doch den Befund am intracerebralen Mesenchym vorerst noch von den Entwicklungsstörungen trennen. Die Wucherung von Capillaren im Zusammenhang mit kleinen Destruktionsherden findet man in erster Linie an gewissen Prädilektionsstellen bei der chronischen Alkoholvergiftung in der Form der sog. Polioencephalitis haemorrhagica superior acuta, aber nach PETERS auch bei verschiedenen Intoxikationen und bei der WILSONschen Pseudosklerose. Da wir derartige Herde, die keineswegs als entzündlich aufgefaßt werden können, in ähnlicher Form beim Neu- oder Frühgeborenen noch nicht antrafen, so wollen wir der Vermutung Ausdruck geben, daß es sich hierbei ebenfalls um die Folgen einer Intoxikation bzw. einer Ernährungsstörung handelt.

An den Augen ist ein Persistieren der Pupillarmembran zu verzeichnen. Die Pupillarmembran an und für sich besteht aus Arkaden dünnwandiger Gefäße — im Gegensatz zu den auffallend dickwandigen Irisgefäßen — und aus einem sehr dünnen fast strukturlosen Film von Mesoderm. Die Rückbildung dieser Pupillarmembran beginnt mit $6\frac{1}{2}$ Monaten, indem zuerst die zentralen Arkaden veröden und verschwinden. In unserem Fall hat man den Eindruck, daß sich von der Pupillarmembran mehr vorfindet, als sich dem Entwicklungsmonat entsprechend erwarten ließe. Die Verwachsung an der Hornhauthinterseite ist als „kongenitale vordere Synechie“ zu bezeichnen. Es handelt sich hierbei um Adhäsionen von mesoblastischem Gewebe der Iris zur hinteren Hornhautfläche im Sinne einer unrichtigen Differenzierung des postendothelialen Gewebes. Dieses postendotheliale Gewebe nimmt im 12 mm-Stadium des Embryos die zukünftige Vorderkammer ein, und normalerweise formiert sich die Pupillarmembran und die Iris daraus. Im weiteren verliert das postendotheliale Gewebe völlig den Zusammenhang mit der mesoblastischen Schicht, aus welcher das DESCMETsche Endothel gebildet wird. Bleiben Teile des postendothelialen Gewebes in Zusammenhang mit der Rückseite der Hornhaut, so fehlt an dieser

Stelle der Adhäsion meist die DESCOMETSCHE Membran. In unserem Falle ist ein Fehlen des Endothels als auffallend zu bezeichnen. Diese adherenten Stränge bilden alle Übergänge von einfachen Fäden bis zu breiteren peripheren Gewebsmassen. In unserem Fall kommt die Adhäsion von der Pupillarmembran, wie das dünnwandige kleine seitliche Gefäß an der Adhäsion erkennen läßt. Die in der Kammerbucht vorliegenden peripheren Gewebsmassen bilden einen Verschuß des Kammerwinkels und sind die Ursache eines kongenitalen Glaukoms.

Einen ähnlichen Fall schildert I. MANN im Zusammenhang mit einer angeborenen vorderen Synechie in ihrem Buch, Abb. 209 (Auge eines 10jährigen Kindes). „Man sieht weißliche Gewebstränge und Gewebsmassen von der Vorderfläche der Iris gegen den Kammerwinkel zu ziehen. Es bestand ein erhöhter intraocularer Druck und eine glaukomatöse Exkavation der Papille, aber keine Vergrößerung des Auges oder der Cornea, was besonders betont wird.“ Dieses periphere weißliche lockere Gewebe blockierte den Kammerwinkel und repräsentiert einen mißgebildeten peripheren Anteil der Pupillarmembran.

Die angeborene Hornhauttrübung unseres Falles hat somit ihr Substrat in einem angeborenen Glaukom (deutliche glaukomatöse Exkavation der Papille), welches wiederum charakterisiert ist durch mesodermales Gewebe im Iris-Cornealwinkel und eine vordere Synechie.

Fall 2. (Dieser Fall wurde wegen des Hypertelorismus bereits an anderer Stelle kurz mitgeteilt.)

Über die Familienanamnese liegen außer dem Vermerk, daß Mutters Vater Trinker gewesen sei, keine wesentlichen Angaben vor. E. ist das 1. Kind, die Mutter war bei der Geburt 29jährig. Schwangerschaft und Geburt verliefen normal. Bis in das zweite Lebensjahr soll E. wie „leblos“ dagelegen sein. Die körperliche und geistige Entwicklung verlief außerordentlich verlangsamt. Sie lernte erst mit $3\frac{1}{2}$ Jahren gehen und nie sprechen. Der Stuhl kam schon immer bei der Scheide heraus.

Befund. Körperlich beträchtlich unterentwickeltes Mädchen von $4\frac{1}{2}$ Jahren in ausreichendem Ernährungszustand (Körperlänge 85 statt 102 cm). Die Haut ist auffallend blaß mit leicht gelber Komponente. Am Stamm und an den Extremitäten zahlreiche Narben nach Furunkulose. In der Gegend des rechten Rippenbogens findet sich ein linsengroßer Naevus pigmentosus, seitlich davon ein größerer, hellbrauner Pigmentfleck. Der Kopf ist außergewöhnlich breit, kurz und hoch und turriccephal konfiguriert (Kopfmaße: größte Kopfbreite 125 mm,



Abb. 6. Fall 2. Charakteristische Gesichtsverbildung mit Hypertelorismus, greisenhafter Ausdruck

größte Schädellänge 136 mm, Ohrhöhe des Kopfes 119 mm, kleinste Stirnbreite 104 mm, innerer Lidwinkelabstand 34 mm, äußerer 82 mm, Kopfumfang 440 mm, Augenwinkelindex 41,4). Die Stirne ist über der Nasenwurzel eingedellt und im oberen Anteil nach vorne ausladend. Das Hinterhaupt ist stark abgeflacht. Das relativ große, flache, ausdrucksvolle Gesicht mutet greisenhaft an. Auffallend ist besonders der weite Augenabstand, der eindrucksmäßig noch durch einen beträchtlichen Strabismus divergens verstärkt erscheint. Die Irides sind grau. Die Nase ist kurz, an der Wurzel sehr breit und eingesunken, die Nasenlöcher sind von vorne sichtbar. Eine ziemlich ausgeprägte, bogenförmig verlaufende Hautfalte zieht beiderseits vom inneren Lidwinkel gegen die Wange. Die Ohrmuscheln sind nicht auffallend verbildet. Die Lippen sind sehr schmal, die Unterlippe weicht etwas zurück. Es findet sich ein intaktes vollständiges Milchgebiß. Zunge, Gaumen ohne Befund. Die Kopfhare sind dunkelblond, fein, leicht gelockt. Die Stirnhaargrenze liegt ziemlich tief. Die Afteröffnung fehlt, der Sphincter ani wird als tastbar beschrieben. Das äußere Genitale ist weiblich, kindlich, die Hymenalöffnung weiter als normal. Der Stuhl wird durch die Vagina entleert. Das motorisch deutlich rückständige Kind zeigt einen durchaus normalen neurologischen Befund. Gesichts- und Hörsinn sind, soweit überhaupt prüfbar, nicht gestört. Psychisch besteht eine tiefstehende Idiotie. Vorgehaltene Gegenstände werden fixiert und ergriffen, aber kaum sinngemäß damit hantiert. Es besteht keinerlei Sprachverständnis und keine sprachliche Äußerung.

Verlauf. Wenige Tage nach der Aufnahme erkrankt und stirbt das Kind an einer Dysenterie.

Aus dem Obduktionsprotokoll (525/12). Hals- und Brustorgane, Leber und Milz sind ohne pathologischen Befund. Beide Nieren sind mißgebildet. Die rechte zeigt eine 2 cm breite quere Furche, die annähernd in der Mitte ringförmig angeordnet ist und durch ihre grauweiße Farbe und derbere Konsistenz auffällt. Die linke Niere ist ausgesprochen hypoplastisch und erweist sich als ein schmales, sackförmiges Gebilde mit normal angelegtem Becken und Ureter. Außer einer Atresia ani findet sich ein Uterus bicornis (die zur genauen Beschreibung und histologischen Bearbeitung vorbereiteten Organe des Urogenitalsystems gingen leider im Laufe der Jahre verloren). Dysenterie (FLEXNER).

Der Schädel zeigt eine stark turriccephale Verbildung, doch fehlen sowohl jegliche Mißverhältnisse an den Nähten, als auch Zeichen eines gesteigerten Hirndruckes. Von vorne betrachtet findet sich eine abnorme Verbreiterung der Pars nasalis des Stirnbeines und Vergrößerung des Abstandes der Lamina papyracea. Das Stirnbein ist außerdem stark nach vorne zu konvex vorgewölbt. Die Orbitae sind in keiner Weise verbildet. Die Schläfebeinschuppen laden weit nach lateral aus. An der Schädelbasis ist kein abnormer Befund zu erheben.

Hirnsektion (31/1/54). Gehirngröße der Norm entsprechend. Normale Relation zwischen Groß- und Kleinhirn. Auffallende Kürze der Großhirnhemisphären. Die SYLVISCHE Furche verläuft etwas steil. Der Windungsbau läßt keine Abweichung von der Norm erkennen. Die Meningen sind zart, die Falx gut ausgebildet. Auf den Frontalschnitten durch die Großhirnhemisphären findet sich ebenso wie an den Schnitten durch den Hirnstamm, das Kleinhirn, die Medulla sowie durch das gesamte Rückenmark ein durchaus normaler Befund.

Histologischer Befund des Zentralnervensystems (es wurden von allen wichtigen Regionen Präparate angefertigt). Der Befund ist sehr dürftig. Es findet sich lediglich eine durchgehende, ziemlich erhebliche Ausweitung der periadventitiellen Räume und in der Rinde deutlich merkbare Parenchymausfälle, meist in Form gefäßabhängiger kleiner Lückenfelder im Bereich der 3. Schicht. Die Suche nach dysraphischen Störungen im Rückenmark und nach dysraphischen Äquivalenten im Bereich des Großhirns, Kleinhirns usw. war erfolglos.

Zusammengefaßt handelt es sich bei diesem Fall um eine Kombination von Mißbildungen des Urogenitalsystems und des Gesichtes mit Idiotie bei einem $4\frac{1}{2}$ Jahre alt gewordenen Mädchen. Eine genaue Beschreibung der erstgenannten Fehlbildungen konnte nicht erfolgen, da die Präparate in Verlust gerieten. Soweit sich beurteilen läßt, liegt eine linksseitige hypoplastische Niere mit normalen ableitenden Harnwegen vor, während die Verhältnisse rechts unklar bleiben müssen. Außerdem fand sich eine Atresia ani mit Rectovaginalfistel und ein Uterus bicornis. Der Kopf ist turricephal konfiguriert, ohne die Merkmale, der durch vorzeitigen Schluß der Nähte bzw. einer fehlerhaften Anlage der Knochenbildungszentren hervorgerufenen Craniostenose. Die pathologische Eurypie entspricht auch rein metrisch einem Hyertelorismus. Charakteristisch ist ferner das flache, ausdruckslose Gesicht mit greisenhaften Zügen. Für die tiefstehende Idiotie konnte anatomisch kein Anhaltspunkt gefunden werden. Es ist zu bezweifeln, ob die, wenn auch deutlich wahrnehmbaren vorwiegend gefäßabhängigen Ganglienzellausfälle der Großhirnrinde für den hochgradigen Schwachsinn verantwortlich gemacht werden können. Wir möchten eher dazu neigen, hier von einer „befundlosen“ Idiotie im Sinne von H. JAKOB zu sprechen. Bemerkenswert ist das Fehlen von dysraphischen Störungen im Rückenmark und Großhirn.

Besprechung der Befunde

Auf Grund der bei beiden Fällen erhobenen Befunde handelt es sich einerseits um Dysplasien des Urogenitaltraktes, andererseits um eine Störung im Bereiche des Gesichtsschädels mit dem hervorstechendsten Merkmal eines überweiten Augenabstandes im Sinne eines Hyertelorismus. Während beim ersten Fall beide Nieren ausgesprochen hypoplastisch sind, findet sich beim zweiten Fall lediglich die linke Niere im Sinne einer Hypoplasie verkleinert. Es verdient ausdrücklich festgestellt zu werden, daß das ableitende Harnsystem durchaus normal ausgebildet ist. In der feingeweblichen Untersuchung, die nur beim ersten Fall möglich war, ergibt sich ein Überwiegen der bindegewebigen Grundsubstanz gegenüber dem Organparenchym und eine insbesondere rechts geringer ausgeprägte Aufteilung der Säulen und Pyramiden, beiderseits Cysten und Knorpelinseln. Glomeruli sind in ihrer sonst typischen stockwerksartigen Anordnung nicht zu sehen. Neben den primären Entwicklungsstörungen sieht man als sekundäre Folge degenerativ-atrophische Veränderungen. Es scheint also beim ersten Fall eine zu geringe oder mangelhafte Wachstumsenergie der Ureterenknospe bzw. des metanephrogenen Gewebes vorzuliegen, wodurch das Wachstum der Nachniere wohl induziert, aber auf einer gewissen Stufe zum Stillstand gekommen ist.

Bemerkenswert erscheint uns das gleichzeitige Vorliegen von Entwicklungsstörungen des Genitalapparates, und zwar im 1. Fall in Form einer Hypospadie und beim 2. Fall als Uterus bicornis kombiniert mit einer Atresie des Anus und Rectovaginalfistel. Wir finden also hier eine rudimentäre Entwicklung des inneren Genitale mit einer Hemmungsmißbildung des Sinus urogenitalis vergesellschaftet. Nach KEMPF sind zahlreiche Formen schwerster Mißbildungen des weiblichen Genitalsystems bei Nierenagenesie nachgewiesen und auch ADRIAN und LICHTENBERG meinen, daß mit Anomalien des Genitales vergesellschaftete Entwicklungsstörungen des Harntraktes weit häufiger beim Weibe als beim Manne beobachtet werden.

Bezüglich der Gesichtsveränderungen ist folgendes zu bemerken. Im Vordergrund steht in beiden Fällen, wie oben erwähnt, der Hypertelorismus. Dieser findet sich, wie der eine von uns (G.) vor kurzem dargelegt hat, selten allein, sondern zumeist mit anderen Entwicklungsstörungen sowohl des Craniums als auch des übrigen Körpers verbunden. Nach den bisherigen Erfahrungen erscheint es überhaupt nicht berechtigt, den Hypertelorismus als Mißbildung *sui generis*, sondern nur als geringste Ausbildungsform von Fehlentwicklungen anzusprechen. Besonders häufig ist die Kombination mit turricephalusähnlichen Schäeldysostosen (Turricephalie, Acrocephalosyndaktylie und Dysostosis craniofacialis) und vor allem aber, was besonders im Zusammenhang mit unseren Fällen bemerkenswert erscheint, mit den sog. kranio-cerebralen Dysraphien (DE MORSIER). Es handelt sich bei letzteren um Verbindungen zwischen transethmoidalen Spaltbildungen mit schweren cerebralen Entwicklungsstörungen wie Riechlappenagenesie und Balkenmangel. Nun gibt es aber im Bereich des Großhirns dysraphische Äquivalente, die sich nicht in Form derartig augenfälliger Mißbildungen bemerkbar machen. Es erscheint nun sehr interessant, daß sich beim ersten Fall bei histologischer Untersuchung doch unsicher als dysraphische Störungen erscheinende Symptome im Sinne OSTERTAGS voranden. Allerdings weist der zweite Fall keine derartigen Befunde auf. Immerhin lag hier eine Idiotie vor, für die die feingewebliche Untersuchung kein sicheres morphologisches Substrat ergab. Daß die Kombination von Hypertelorismus mit Schwachsinn keine zufällige ist, beweisen die Angaben GÜNTHERS (Oligophrenie in 7 von 12 Fällen) und FRIEDES (nach diesem bei allen beschriebenen Fällen). Die Veränderungen an den Augen haben ihre entwicklungsgeschichtliche Erklärung in einer Hemmungsmißbildung, wobei nicht nur Verbindungen im vorderen Bulbusabschnitt zu finden sind, sondern der ganze Bulbus verkleinert ist. Dies ist um so bemerkenswerter, als ja eine intraokuläre Drucksteigerung bei angeborenem Glaukom vorliegt. Nach I. MANN ist der Hypertelorismus häufig mit einer Mikrophthalmie vergesell-

schaftet, andererseits sind Augenveränderungen mit Mißbildungen sowohl im Bereiche des Schädelskelets, als auch des Inhalts (Brachy- und Acrocephalie, klaffende Schädelnähte, Encephalocele usw.) beschrieben und Mißbildungen des peripheren Skelets, welche mit Augenveränderungen einhergehen, weisen häufig eine Spina bifida auf (SEEFELDER). Es wird in diesem Zusammenhang immer wieder betont, daß schwere Veränderungen am Zentralnervensystem beobachtet werden konnten.

Wenn wir nun unsere beiden Fälle mit den Beobachtungen POTTER., ALLEN-ORCHARDS, bzw. FRITZSCHES vergleichen, so müssen wir feststellen, daß nicht nur bei Nierenagenesie, d. h. also bei vollständigem Fehlen beider Nieren oder bei nicht stattgefundener Verschmelzung der Ureterenknospe mit dem metanephrogenen Gewebe, eine Gesichtsverbildung in Erscheinung tritt, sondern daß auch ein- oder beidseitige Hypoplasien dysplastische Gesichtsformen aufweisen, die ebenfalls charakteristische Züge tragen, aber von denen von POTTER als signifikant beschriebenen in gewisser Hinsicht abweichen. Bei unseren Fällen fehlen vor allem die „floppers“ bzw. als Elefantenohren beschriebenen Verbildungen des äußeren Ohres, während der Hypertelorismus, die Abflachung und Verbreiterung der Nasenwurzel sowie die ausdruckslose greisenhafte Physiognomie gemeinsam sind. Wenn man bedenkt, daß bei den von uns beschriebenen Fällen zweifellos ein funktionstüchtiges Nierengewebe vorlag (der 1. Fall starb unseres Erachtens an seiner nicht beatmungsfähigen Lunge), so gehen derartige Beobachtungen über den Rahmen der Kuriosa hinaus und gewinnen auch ein vorerst noch nicht abzuschätzendes klinisches Interesse.

Die klinische Bedeutung der einseitigen Nierenhypoplasie, die, ein schwerer Grad der Mißbildung vorausgesetzt, in ihrer praktischen Konsequenz nach SUTTER einem Nierenmangel entspricht, geht nach der Statistik von WINTER daraus hervor, daß bei 236 Fällen Solitärnieren 66 (38%) ein krankes Organ hatten. Diese Tatsache entspricht der Regel, daß kongenital nicht normal angelegte Organe in erhöhtem Maße zur Erkrankung disponieren. 32% der Menschen mit Solitärnieren erkrankten an Nephritis. Von chirurgischem Interesse sind aber auch Steinleiden, Pyelonephrosen, Hydronephrosen, Tuberkulose und Tumoren. Es wäre zu wünschen, daß von klinischer Seite an Hand eines größeren Materials den Gesichtsverbildungen bei nachgewiesenen Nierendysplasien ein erhöhtes Augenmerk geschenkt wird. Es ist dabei nicht zu erwarten, daß alle beschriebenen Merkmale der Gesichtsdyplasien vorhanden sind, sondern es kann angenommen werden, daß auch Teilsymptomen eine gewisse pathognomonische Bedeutung zukommt. Es gilt hier das Wort OSTERTAGS, daß die rein lokalistische Betrachtungsweise zugunsten einer Erfassung der Gesamtpersönlichkeit weichen muß.

Wenn nun die Frage nach dem ursächlichen Zusammenhang zwischen den Mißbildungen der Nieren einerseits und der Gesichtsdysplasie andererseits erhoben wird, so muß in erster Linie die Stellung der genannten Fehlentwicklungen zum großen Komplex der Dysraphie diskutiert werden. Grundlegend wurde das ganze Problem vor kurzem von OSTERTAG behandelt, dem wir in den wesentlichsten Punkten folgen dürfen. Die Abhängigkeit der Mißbildungen des Urogenitaltraktes von frühembryonalen Entwicklungsstörungen der caudalen Abschnitte des Neuralohres bzw. des Achsenskelets ist heute eine bekannte Tatsache. Am häufigsten, weil auch am einfachsten nachzuweisen, ist das gleichzeitige Vorkommen bei der Spina bifida. So fand GRIMBERG Ureterenerweiterung, MEINOLDI eine Neigung zur Bildung von Nieren-, Blasen- und Uretersteinen. Insbesondere hob aber LEHMANN die Bedeutung der Spina bifida für die Verbildung der oberen Harnwege hervor. Nach OSTERTAG finden sich mit dysraphischen Störungen auch schwerere Fehlbildungen wie Aplasie einer Niere, Größenunterschiede der Nieren, Hufeisennieren, Beckennieren, Kuchennieren, seltener Cystennieren, renkuläre Lappung, Verbildung und Abknickung der Nierenbecken usw. vergesellschaftet. Zu den Mißbildungen, die von einem mangelnden Schluß am caudalen Ende der Körperachse ihren Ausgang nehmen, gehören nach OSTERTAG je nach der Schwere des Ausbildungsgrades leichte Formen, wie z. B. eine einfache Hypospadie, ein Analprolaps und schließlich Defekte der ventrocaudalen Bauchwand mit Exstrophia vesicae. Die schwersten Formen, die nach GRUBER ebenfalls in den Kreis der Entwicklungsstörungen der unteren Wirbelsäulenabschnitte gehören, sind die sireniformen Mißbildungen, die, wie FRITZSCHES Fall, häufig mit Arenie gekoppelt vorkommen.

OSTERTAG konnte nun bei Fällen mit Verbildungen am Urogenitalapparat am Rückenmark nicht immer eindeutige Befunde im Sinne einer Dysraphie erheben. Er fand hingegen bei 2 Fällen entsprechende Veränderungen, die vom primären rostralen Schluß des Neuralohres, nämlich der Lamina terminalis, ihren Ausgang nahmen. Die von OSTERTAG zitierten Fälle wiesen eine unzureichende Gliederung der rostralen medianen Hirnwind, eine Reduktion der Falx, plumpe Schläfen- und Stirnlappen sowie eine Fornixglieose auf. Auch FRITZSCHE fand bei seinem erwähnten Fall, allerdings nicht näher im Detail beschriebene, mikrogryre Rindenformationen. Wir sehen nun in unserem ersten Fall Veränderungen am Gehirn, die unseres Erachtens eindeutig im Sinne dysraphischer Äquivalente des Groß- und Kleinhirns zu werten sind. Diese Befunde sind insofern von großer Bedeutung, als die richtige Differenzierung des Mittelgesichts in einer direkten Abhängigkeit von der regelrechten Entwicklung im Bereich des vorderen Neuroporus zu stehen scheint. Dies wird um so plausibler, als nach STERNBERG zu

einem Zeitpunkt, in dem bereits die Gesichtsfortsätze ausgebildet sind, die Area triangularis in der Gegend des vorderen Neuroporus zu liegen kommt. Es kann daher angenommen werden, daß bei fehlerhaftem Schluß des vorderen Neuroporus das physiologische Näherrücken der Augenanlagen behindert wird und daraus ein Hypertelorismus resultiert. Wir sehen also auch in der mangelhaften Ausdifferenzierung des Gesichts die Möglichkeit einer Manifestation dysraphischer Äquivalente des kranialen Neuralohres.

Die in unserem ersten Fall gefundene Fehl- bzw. Mißbildung an den Augen rundet das Bild der anscheinend zentral bedingten Verbildung des Gesichts und stellt ein unseres Wissens noch nicht beschriebenes Symptom in der Mißbildungskorrelation zwischen Nieren und Gesichtsveränderungen dar.

Denkbar wäre auch der Einfluß einer gestörten Entwicklung trophisch-vegetativer Zentren im Zwischenhirn und der ventralen Flügelplattengebiete der caudalen Rückenmarksabschnitte auf die normale Ausbildung sowohl des Urogenitalapparates als auch des Gesichts. Da die Zusammenhänge aber keineswegs als hinreichend geklärt angesehen werden können, wäre zu fordern, daß künftighin bei derartigen Mißbildungskorrelationen mehr als bisher der feingeweblichen Untersuchung des zentralen Nervensystems die Aufmerksamkeit zugewendet wird.

Unabhängig von der formalgenetischen Deutung scheint es uns aber festzustehen, daß das Zusammentreffen besonderer Nierendysplasien in Form einer Agenesie bzw. Hypoplasie mit eigenartigen Gesichtsveränderungen keineswegs als zufällig zu betrachten ist. Aus diesem Grund möchten wir vorschlagen, diese Mißbildungskoppelung als *reno-faciale Dysplasie* zu bezeichnen.

Zusammenfassung

Es werden 2 Fälle von Dysplasie des Urogenitaltraktes in Kombination mit Störungen im Bereiche des Gesichtsschädels und mit mehrfachen inneren Organabartungen beschrieben. Die Fehlbildungen des Harnapparates waren doppelte bzw. einseitige Nierenhypoplasie. Am Genitalapparat konnte eine Hypospadie bzw. ein Uterus bicornis gefunden werden. An inneren Organmißbildungen waren vorhanden: im 1. Fall eine Hypoplasie beider Lungen, linksseitiger Prolaps von Baucheingeweiden in die linke Brusthöhle bei Defekt der Pars lumbalis des Zwerchfells, Mesenterium commune.

Unter den Gesichtsveränderungen dominierte der Hypertelorismus, im 1. Fall mit Mikrophthalmie und angeborener Hornhauttrübung auf Basis eines angeborenen Glaukoms vergesellschaftet. Am Zentralnervensystem konnten in diesem Fall eindeutige Veränderungen

gefunden werden, welche im Sinne dysraphischer Äquivalente des Groß- und Kleinhirns zu werten sind. Der Zusammenhang zwischen dysraphischen Störungen an Gehirn und Rückenmark einerseits und Gesicht- bzw. Nierenverbildungen andererseits wird besonders hervorgehoben. Die ursächliche Bedeutung einer frühembryonalen Entwicklungsstörung des Zentralnervensystems bzw. des Achsenskelets für die korrelative Entstehung der Nieren- und Gesichtsveränderung wird vermutet. Das pathognomonische Auftreten der charakteristischen Gesichtsveränderungen nur bei Arenie wird in Frage gestellt.

Es wird vorgeschlagen, die beschriebene Mißbildungskoppelung als *reno-faciale Dysplasie* zu bezeichnen.

Literatur

- ADRIAN u. LICHTENBERG: Z. urol. Chir. 1, H. 3 (1913). — ALLEN, G., and N. P. ORCHARD: J. Obstetr. 59, 810 (1952). — BALLOWITZ, E.: Zit. nach GRUBER u. BING. — BENDA, C.: Development, Disord. of mentation and cerebr. palsies. New York: Grune & Stratton 1952. — BUSSE: Zit. nach SCHILLING. — DIECKMANN, H.: Virchows Arch. 241, 401 (1923). — FRIEDE, R.: Arch. of Ophthalm. 155, 359 (1954). — FRITSCH, F.: Zbl. Path. 94, 170 (1955). — GRIMBERG: Zit. nach OSTERTAG. — GROSS, H.: Ophthalmologica (Basel) 131, 137 (1956). — GRUBER, G. B.: Beitr. path. Anat. 114, 372 (1954). — GRUBER, G. B., u. L. BING: Z. urol. Chir. 7, 259 (1921). — GÜNTHER, R.: Z. menschl. Vererbgs- u. Konstit.lehre 27, 253 (1943). — GUNTER u. OSER: Zit. nach ALLEN u. ORCHARD. — HANSEN, R.: Beitr. path. Anat. 77, 417 (1922). — KEMPF, F. K.: Virchows Arch. 328, 182 (1956). — KLEINE, H. O.: Beitr. path. Anat. 80, 609 (1928). — LEHMANN, E.: Zit. nach OSTERTAG. — MACHT, A. H.: Amer. J. Dis. Childr. 80, 297 (1950). — MANN, I.: Developmental abnormalities of the eye. Cambr. Univ. Press 1937. — MANS, I.: Graefes Arch. 119, 77 (1928). — MARBURG: Zit. nach OSTERTAG. — MEINOLDI, P.: Zit. nach OSTERTAG. — MORSIER, G. DE: Schweiz. Arch. Neur. 74, 309 (1955). — MOTZFELD, K.: Beitr. path. Anat. 59, 539 (1914). — OSTERTAG, B.: Z. Urol. 47, 339 (1954). — In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE, LUBARSCH u. RÖSSLE, Bd. XIII/4. Berlin: Springer 1956. — POTTER, E. L.: J. of Pediatr. 29, 68 (1946). — Amer. J. Obstetr. 51, 885 (1946). — SCHILLING, F.: Virchows Arch. 232, 178 (1921). — SCHOLZ: Berl. klin. Wschr. 1911. — SEEFELDER, R.: Ergebnisse der Pathologie 21, I, 511. — SIEGMUND, H.: In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE-LUBARSCH, Bd. IV/3. Berlin: Springer 1929. — SMITH, H. G.: Canad. Med. Assoc. J. 65, 148 (1951). — STAEMMLER, M.: Beitr. path. Anat. 68, 22 (1921). — STERNBERG, C.: Wien. klin. Wschr. 1907, Nr 45. — STERNBERG, H.: Z. Anat. 82, 747 (1927). — SUTTER, F.: In Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. VIII, S. 866. Berlin: Springer 1955. — WINTER: Zit. nach SUTTER.

Dr. O. BRAUN, Niederösterreichische Landeskrankenanstalt,
Wien-Speising, Speisinger Str. 109