

DIE KORRELATION (KOPPELUNG) VON MISSBILDUNGEN, ERLÄUTERT AM BEISPIEL DER AKROCEPHALOSYNDAKTYLIE

VON

Prof. Dr. B. VALENTIN, Hannover-Rio de Janeiro

Mit 36 Abbildungen.

INHALT

Definition der »Korrelation« (»Koppelung«) von Missbildungen und Abgrenzung gegenüber dem »Syndrom« und der »System«-Missbildung	235
Die Akrocephalosyndaktylie als Beispiel einer »korrelierten« Missbildung: klinisches Bild, 7 eigene Fälle, Übersicht über die Literatur	240
Abortive und Übergangsfälle zu anderen Korrelationen von Missbildungen des Schädels und der Extremitäten: Dysostosis craniofacialis, Encephalocoele, Cyklopie, Arhinencephalie, Bardet-Biedls Syndrom	271
Die Dysencephalia splanchnocystica dysphalangica (Gg. B. Grubert) Ätiologie: Theorie von Babes, Ullrich usw.	288
Die Vererbungsfrage bei der Akrocephalosyndaktylie und bei anderen korrelierten Missbildungen	289
Literatur-Verzeichnis	305
Zusammenfassung	303

Motto: Alle Gestalten sind ähnlich und
keine gleicht der andern;
Und so deutet der Chor auf ein
geheimes Gesetz,
Auf ein heiliges Rätsel!
(Goethe).

Durch die besonders in Lehrbüchern übliche, praktisch vielleicht auch brauchbare Einteilung der Krankheiten nach Körper-Regionen (obere-, untere Extremität, Wirbelsäule u.s.w.) wurden wichtige Zusammenhänge in den Hintergrund gedrängt und ihr Studium vernachlässigt. Erst in neuerer Zeit kam man in der Erkenntnis dieser Beziehungen weiter, sodass wir jetzt gezwungen sind, viele bisher gewohnte Gedankengänge fallen zu lassen und manches Krankheitsgeschehen von einem anderen

Gesichtspunkte aus zu betrachten. Auch hier — wie auf so vielen Gebieten der Medizin — eine Abkehr vom Lokalistischen zum Allgemeinen. Jede Einteilung hat natürlich etwas Willkürliches, so auch die gleich noch ausführlicher zu schildernde, und zwar deswegen, weil infolge von Überschneidungen und Übergängen von der einen Gruppe zur anderen eine scharfe Trennung nicht immer möglich ist. Aber trotzdem muss man, um weiterzukommen, eine gewisse Unterteilung und Abgrenzung vornehmen. Der gleichen Ansicht gibt auch *Stupka* in seinem soeben erschienenen schönen Buch Ausdruck, wenn er sagt (S. 45): »Gleichwohl ist die Aufstellung gewisser *Missbildungstypen* nicht nur aus morphologischen Gründen (Endaspekt!) und aus praktischen Bedürfnissen der Verständigung geboten, sondern weil dem Auftreten der diversen Missbildungstypen offenbar das Einsetzen der Noxe zu ganz speziellen, von einander verschiedenen Zeitabschnitten entspricht. Natürlich sind auch Kombinationen von zwei oder mehr Haupttypen von Missbildungen bzw. von Einzelgliedern zweier oder mehrerer Missbildungsreihen möglich.«

Drei Begriffe sind zu unterscheiden: unter einem *Syndrom* oder einem *Symptomen-Komplex* versteht man mehrere, von einander abhängige, also mit einander in Zusammenhang stehende Erscheinungen, wie es z.B. das Syndrom der numerischen Reduktion der kaudalen Wirbelsäule zeigt, wobei ja auch stets Störungen von Seiten des Nervensystems sich finden. Andere solche Syndrome sind: der angeborene Schulterblatthochstand mit Anomalien im Aufbau der Wirbelsäule und der Rippen, der Klumpfuß bei *Spina bifida*, das Spaltbecken bei *Exstrophia vesicae* usw.

Bei der *System-Missbildung* dagegen ist — wie schon der Name besagt — ein ganzes System mehr oder weniger vollständig befallen, wie z.B. das Knochensystem, das Muskelsystem, das Bindegewebssystem, das Nervensystem usw. Als Typen solcher System-Missbildungen nenne ich die Arachnodaktylie, die Chondrodystrophie, die Dysostosis cleidocranialis; weitere Belege finden sich bei *Valentin* in *Schwalbe-Gruber*, Morphologie der Missbildungen III. Teil, 1. Abteilung, 7. Kapitel.

Als dritte Gruppe müssen wir die *korrelierten (gekoppelten)* Missbildungen abtrennen; mit diesen wollen wir uns im folgenden beschäftigen. Zunächst sei die Bezeichnung »gekoppelt« einer näheren Betrachtung unterzogen. *Gg. B. Gruber* — Göttingen hat im Jahre 1934 eine Arbeit veröffentlicht mit dem Titel: Beiträge zur Frage »gekoppelter« Missbildungen. (Akrocephalo-Syndaktylie und Dysencephalia splanchnocystica). Weiter hat er sich noch zu dieser Frage geäußert im Handbuch der spec. patholog. Anatomie und Histologie (*Lubarsch-Henke*), wo er schreibt: »Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, dass solche als Dysencephalia splanchnocystica zusammengefasste Missbildungen Ergebnis einer Koppelung von Erbfehlern darstellt« und 1937 in der Morphologie der Missbildungen: »Zysten und Polydaktylie sind als eine Art von Missbildungskoppelung auf dem Boden endogener vererbbarer Vorbedingungen aufzufassen«. Er erwähnt die Versuche an Froschlarven, welche als Korrelations- oder Relationserscheinungen von *Dürken* gedeutet wurden und hat »Korrelation« mit »Koppelung« übersetzt. Aber der Begriff »Koppelung« ist schon in der Erblehre festgelegt, man spricht von »Faktorenkoppelung« und versteht darunter die Tatsache, dass Faktoren, die im gleichen Chromosom gelegen sind, gemeinsam, d.h. gekoppelt vererbt werden (*R. Goldschmidt*). »Die Erbfaktoren sind nicht sämtlich vollkommen unabhängig, sondern zu mehreren oder vielen in einzelnen Gruppen oder Verbänden vereinigt, die man als Koppelungsgruppen bezeichnet.« (*Dürken*). Selbst wenn man bestimmt wüsste — was keineswegs der Fall ist, denn es kann sich auch, wie *H. Günther* richtig hervorhebt, um eine embryonale intrauterine Entwicklungsstörung mehrerer Anlagen handeln —, dass die in Frage kommenden verschiedenen Missbildungen einer Gen-Koppelung ihr Dasein verdanken, wäre es doch wohl nicht richtig, von »gekoppelten« Missbildungen zu sprechen, weil die Verwendung eines und desselben Begriffes für 2 verschiedene Dinge leicht zu Missverständnissen führt. Am besten und richtigsten nennt man derartige Missbildungen »korrelierte«; bei dieser Benennung ist die Möglichkeit einer in Zukunft noch zu entdeckenden Koppelung von Erbanlagen keineswegs ausgeschlossen. Denn als *Kor-*

relation bezeichnet man Begriffe oder Dinge, die einander wechselseitig erfordern und bedingen, sodass Veränderungen an einem Teil auch zu Veränderungen an anderen führen. Nach *Keibel* ist Korrelation die gesetzmässige Abhängigkeit der einzelnen Organe voneinander (*Nauck*). »Man spricht von Korrelation zweier Zustände, wenn dieselben häufiger zusammentreffen, als nach ihren einzelnen Häufigkeiten zu erwarten wäre.« (*Lenz*). »Davon (sc. von der Koppelung) zu unterscheiden ist der Begriff der Korrelation, worunter man zunächst nur die rein häufigkeitsmässige Beziehung zwischen 2 Ereignissen versteht. Korrelation kann durch gleiche Erbveranlagung, aber auch durch gleiche Umweltwirkung bedingt sein.« (*v. Verschuer*). Auch *B. Aschner* spricht — z.B. bei der Aufzählung der einzelnen Komponenten des Bardet-Biedlschen Syndroms — von »einander koordinierten, endogen bedingten und genotypisch miteinander korrelierten Anomalien.« Sehr bezeichnend drückt *Rabaud* aus, was unter Korrelation zu verstehen ist: »Les correlations constituent un phénomène, manifesté par la variation simultanée de parties embryonnaires n'ayant entre elles aucun lien anatomique visible, aucun contact immédiat, qui puisse donner à croire que l'une influe directement sur l'autre«. Wenn man allerdings die Anschauung von *Babes* oder von *Bertolotti* sich zu eigen macht (s.u.), dann müsste man anstatt von Korrelation von »Konjunktion« sprechen. Denn nach den genannten Autoren muss man im Zwischenhirn ein trophisches Zentrum annehmen, welches die Entwicklung der Extremitäten bestimmt. Demnach wäre die Polydaktylie erst sekundär entstanden infolge primärer Veränderungen in dem übergeordnetem Zentrum. Und da man nach *Dürken* unter Konjunktion »die gleichzeitige und stetige Zusammengehörigkeit einer bestimmten Ausbildung zweier oder mehrerer morphologischer Komponenten nicht infolge von Korrelation zwischen diesen Komponenten, sondern durch gleichzeitige und stetige Abhängigkeit aller dieser Komponenten von einem ausserhalb derselben liegenden Faktor« versteht, so läge hier folgerichtig eine *Konjunktion* vor.

Natürlich haben schon frühere Autoren auf dieses gesetzmässige Zusammentreffen hingewiesen, so z.B. *B. Meckel* und

besonders *I. Geoffroy St. Hilaire*; letzterer schreibt (Bd. III. S. 400): »Il arrive très-fréquemment, et l'on pourrait dire presque toujours, que le même être se trouve affecté d'anomalies plus ou moins importantes à la fois, dans plusieurs organes de la même région, ou dans plusieurs régions à la fois. — — — Il est curieux d'avoir à ajouter que les complications les plus fréquentes d'une anomalie affectent souvent une région très-éloignée de celle qui est le siège de l'anomalie principale, ou même la région opposée. — — — Par ces remarques, on voit que certaines anomalies coexistent rarement entre elles, d'autres fréquemment, d'autres enfin presque constamment, malgré la différence très-grande de leur nature, et quoiqu'elles puissent paraître complètement indépendantes les unes des autres. Il y a une très-grande différence entre tous ces cas, et je n'excepte pas même le dernier entre eux, et ceux où nous voyons plusieurs anomalies, non seulement coexistant très constamment, mais intimement associées entre elles, se fondant l'une dans l'autre, se pénétrant, pour ainsi dire, et ne formant véritablement toutes ensemble qu'une seule et unique anomalie, mais une anomalie complexe. Ce n'est plus là, comme chez un monstre affecté à la fois de cyclocéphalie et de polydactylie, et comme dans tant d'autres cas analogues, une simple rencontre, une simple juxtaposition de deux ou plusieurs anomalies qui restent ce qu'elles seraient, isolées et réparties sur deux sujets normaux: c'est une véritable fusion, une combinaison où chaque anomalie élémentaire est à la fois modifiée par les autres et modificatrice de celles-ci«.

Aus neuester Zeit wären hier noch *Günther, Ullrich, Stupka* sowie *K. H. Bauer* und *Göttig* zu erwähnen. Die beiden letzteren sprechen von »universellen Konstitutionsanomalien«, *Günther* gebraucht den nicht ganz exakten Ausdruck »konstitutionelle Anomaliekomplexe« und versteht darunter die bei einem Individuum in konstitutioneller Bindung vorkommende Kombination anormaler Merkmale, im Gegensatz zur Zufallskombination. *Ullrich* bezeichnet das, was wir hier als Korrelation besprachen, als »multiple Abartungen«; das ist nach ihm »eine Häufung von Anomalien und Bildungsfehlern, die morphologisch, topo-

graphisch und entwicklungsgeschichtlich ganz heterogen anmuten, durch ein überzufälliges Zusammentreffen aber offenkundig auf gemeinsame Entstehungsbedingungen irgendwelcher Art hinweisen.« Der Ausdruck »multiple Abartungen« scheint mir nicht glücklich gewählt, denn in ihm kommt garnicht das gesetzmässige, »überzufällige« Zusammentreffen auf einer gemeinsamen Basis zum Ausdruck. *Stupka* endlich spricht von »Komplexität«, von »Komplexen«, an anderer Stelle von »kombinierten« Fehlbildungen. Man ersieht also aus dem Vorstehenden, dass die Verwirrung schon gross genug und es an der Zeit ist, sich auf eine gemeinsame Bezeichnung zu einigen, wozu mir *Korrelation* bzw. *korrelierte Missbildung* am geeignetesten erscheint.

Zunächst sei an dem Beispiel der *Akrocephalosyndaktylie* erläutert, was unter einer solchen *korrelierten (gekoppelten) Missbildung* in praxi zu verstehen ist, bzw. wie sich eine solche in dem klinischen Bild ausnimmt. Man könnte auch andere Beispiele wählen, doch glaube ich einige neue Gesichtspunkte zum Kapitel der *Akrocephalosyndaktylie* beitragen zu können, da wir im Laufe der Jahre 7 Fälle, davon 3 auch autoptisch an Hand der Sektionen genauer untersuchen konnten.

Wie das *klinische Bild bei der Akrocephalosyndaktylie* ist, geht am besten aus den dieser Arbeit beigegebenen Abbildungen und der kurzen Beschreibung von *Aschner* und *Engelmann* hervor: »Die *Akrocephalosyndaktylie* besteht bei voller Ausbildung in einer eigenartigen Konfiguration des Schädels, welcher in frontaler Richtung zusammengedrückt erscheint, das Hinterhaupt ist abgeplattet, frontalwärts erhebt sich eine beträchtliche Prominenz, der höchste Punkt des Schädels ist das Bregma. An allen vier Extremitäten besteht quantitativ und extensiv hochgradige *Syndaktylie*, welche die dreiphalangigen Finger bis zu den Spitzen, an den Füßen die 2. bis 5. oder sogar die 1. bis 5. Zehe verbinden«. Zur genaueren Orientierung über die klinische Symptomatologie empfehle ich die Arbeit von *Günther* (1931). Ausserdem hat sich *Günther* noch im speziellen mit der eigenartigen Schädelform beschäftigt, ferner *Apert et Regnault*, und ganz besonders *Greig* (1935); *Günther* hat den Turmschädel in seiner konstitutionellen Bindung mit anderen Konstitutionsano-

malien studiert und als übergeordnete Gruppen die Dyskranio-Dysopie, die Dyskranio-Dyshämie und die Dyskranio-Dysphalangie aufgestellt, auf die wir später noch zurückkommen werden. Die Akrocephalosyndaktylie bezeichnet er als Sphenakrokranio-Syndaktylie. Weiter ist hier noch als charakteristisch der Metopismus (die anhaltende Persistenz der Frontalnaht), der Exophthalmus und der Hypertelorismus zu nennen. Als Hypertelorismus ($\delta\pi\epsilon\theta$ = über das Mass hinaus, $\tau\eta\lambda\epsilon$ = fern, weit, $\delta\rho\acute{\iota}\zeta\omega$ = ich trenne) hat Greig (1924) einen übermässig grossen Abstand der beiden Augen, also ihre »Randständigkeit« bezeichnet, geringere Grade würde man unter die Euryopie zu rechnen haben. (Genauerer s. bei Günther 1933). Schliesslich soll noch das konstante Missverhältnis zwischen der Grösse des Ober- und Unterkiefers erwähnt werden, sowie der hohe und enge Gaumen. Im Gegensatz zu dem ausserordentlich kleinen Oberkiefer, der auch eine unregelmässige Zahnstellung bedingt (s. Westphalen), ist der Unterkiefer sehr kräftig entwickelt, sodass er oft um ein Beträchtliches vorspringt. Infolge des dauernd geöffneten Mundes und der verkleinerten Mundhöhle (Fischmaul) hängt die Zunge heraus, es besteht dauernder Speichelfluss. Eine weitere Erscheinung, die mit dem hohen Gaumen in Zusammenhang steht, ist die erschwerte oder ganz aufgehobene Nasenatmung, die sich durch lautes Schnarchen und Schnüffeln sowie durch chronischen Katarrh der Atemwege bemerkbar macht. Dieser chronische Katarrh hat in 3 unserer Fälle letzten Endes zum exitus geführt.

Die für die Akrocephalosyndaktylie typische Form der Syndaktylie weicht durchaus von der sonst zur Beobachtung kommenden ab. Die häufigste, deswegen bekannteste und klinisch wichtigste Form der Syndaktylie ist die, bei welcher jeder Finger zwar in allen Teilen vollständig ausgebildet, aber häutig oder knöchern mit dem benachbarten Finger verbunden ist, die einzelnen Finger liegen in einer Ebene alle nebeneinander. In der Regel ist bei dieser Form der dritte Finger mit dem vierten oder zweiten verwachsen, während fünfter und namentlich Daumen meist frei sind. Ferner ist bemerkenswert, dass die Vereinigung stets die proximalen Teile in erster Linie befällt, sodass

die Fingerspitzen oft gesondert bleiben. Im Gegensatz dazu kennen wir eine andere Form der Syndaktylie, bei welcher die distalen Teile von zwei oder mehr Fingern miteinander verbacken sind, es fehlen Teile dieser Finger, ausserdem sind sie übereinander geschoben, liegen also nicht in einer Ebene. Auf diese verschiedenen Arten wurde schon in früheren Arbeiten von mir hingewiesen, dort wurde auch vorgeschlagen, nach der möglichen Entstehung zu unterscheiden zwischen »endogener« und »exogener (amniogener)« Syndaktylie. Es ist klar, dass nur die »endogene« vererbbar ist. Ausser diesen beiden Unterarten gibt es nun noch eine dritte, eben die für Akrocephal syndaktylie typische, die in manchem ein anderes Bild zeigt und am besten im Röntgenbild zur Darstellung kommt.

Und zwar zeigt das *Röntgenbild der Füsse* ziemlich einheitlich folgende Charakteristika: knöcherne Synostose zwischen dem I. und II. Metatarsalknochen, meist in Form einer breiten, proximalwärts sich gabelnden Knochenbrücke, mitunter auch Andeutung bzw. rudimentäre Ausbildung von 6 Metatarsalknochen. Der erste Metatarsalknochen ist meist stark verkürzt; in den Spalt zwischen ihm und dem II. schiebt sich distalwärts ein überzähliger Knochen ein, welcher anscheinend später mit der I. Zehe knöchern verschmilzt. Der IV. und V. Metatarsalknochen sind ebenfalls an der Basis miteinander knöchern verbunden. Die Zehen sind im jugendlichen Alter wie abgehackt, die Endphalangen fehlen vollständig, die Mittelphalangen sind nur als kleine Stummel vorhanden, am Ende sich flaschenhalsförmig verjüngend. Während bei den jugendlichen Fällen diese Reste der Mittelphalangen mit einer scharfen Grenzlinie enden und noch eine deutliche Gelenkbildung mit den Grundphalangen aufweisen, sind sie später mächtig verbreitert, zackig wie ein Morgenstern, die beiden Phalangen verschmelzen im höheren Alter mehr weniger vollständig zu einer Masse, es kommt also sekundär während des postfötalen Lebens zu einer Obliteration der Gelenke, d.h. zur Ankylosierung.

Die Hände geben in mancher Beziehung ein ähnliches Bild: die Metacarpalknochen IV und V sind meist knöchern miteinander vereinigt, entsprechend den gleichen Skelettstücken am

Fuss. Ebenso sind die Finger auch nur bis zur Basis der Mittelfalangen vorhanden, die Stummel sind distalwärts zu einer breiten Knochenbrücke verschmolzen, welche wie ein Dach über den Phalangen I—V liegt und diese so miteinander verbindet. Die Grundphalangen lassen stets die normale Differenzierung in die 5 Strahlen deutlich erkennen. An der Hand ist weniger als am Fuss die Neigung zur Mehrfachbildung vorhanden, sondern hier überwiegt die Neigung zur Verschmelzung.

Diese durch das Studium unserer Fälle gewonnene Beschreibung deckt sich durchaus mit den in der Literatur niedergelegten Röntgenbildern. (Eine sehr instruktive Zusammenstellung der bis 1920 bekannt gewordenen Röntgenbefunde findet sich bei *Park and Powers*). Wir finden also ausser der an bestimmten Stellen lokalisierten Syndaktylie auch besonders noch das Fehlen der distalen Teile von Fingern und Zehen, ferner das Auftreten akzessorischer Knochen, so besonders zwischen I. und II. Metatarsalknochen, und schliesslich an verschiedenen Stellen Verdoppelung und Gabelbildung. In Wirklichkeit ist also in viel weitergehendem Masse, als es die ersten Beschreiber ahnten, eine zwar komplizierte, aber doch in ihren Grundzügen typische Abweichung in dem morphologischen Aufbau des Hand- und Fuss skeletts festzustellen: *Verschmelzungen (Syndaktylien) und Auftreten neuer Knochen (Polydaktylien und Neotypien) gehen Hand in Hand mit dem Fehlen von Teilen (Ektrodaktylien)*. Das Zusammentreffen von Syndaktylie mit Polydaktylie und Ektrodaktylie ist keine Seltenheit. Nimmt doch *B. Aschner* sogar eine erbanlagemässige Bindung zwischen Poly- und Syndaktylie an, und zwar durch Koppelung der beiden abnormen Gene; sie schlägt deswegen vor, die in der Literatur eingebürgerte Bezeichnung zu ersetzen durch Akrocephalopolysyndaktylie. Auch *Günther* hat, unter Hinweis auf die häufige Kombination der Syndaktylie mit der Polydaktylie, angenommen, dass es sich dabei um quantitative Unterschiede der Entwicklungsanomalie eines konstitutionellen Urkomplexes handeln kann.

Auffallend ist, dass trotz des Fehlens der Endglieder die Nägel — wenn auch meist als gemeinsame Platte — gut ausgebildet, ja sogar besonders kräftig sind. Während die Zehen in

einer Ebene nebeneinander stehen, sind die Finger an den Enden wie durch eine feste Verschnürung zusammen- und aneinandergespreßt, oft auch mit Einschluss des Daumens. Die Franzosen haben hierfür den sehr treffenden Ausdruck *main en cuiller*-Löffelhand geprägt, man könnte auch von »Geburtshelfer-Stellung« der Hand sprechen.

Schliesslich ist zur Vervollständigung des klinischen Befundes noch die Einschränkung der Beweglichkeit in den grossen Gelenken hervorzuheben. Soweit darauf geachtet wurde (*Magnan et Galippe, Coppola, Bigot, Apert, Wigert* usw.) konnte diese Bewegungsbeschränkung stets gefunden werden, besonders deutlich an den Ellbogen- und Schultergelenken. *Apert* schlug dafür sogar einen besonderen Namen vor: Akrocephalosynankie (*ἄγκλον* = Ellbogen), *Wigert* zieht den Schluss, dass »Missbildungen der Wirbelsäule und der Extremitätsgelenke zum Symptomenbilde der Akrocephalosyndaktylie gehören«.

7 eigene Fälle.

1) *Otto G.* 30 J. (s. Abb. 1—5). In der Familie sonst keine Missbildungen bekannt. Taubstumm, imbezill, sehr gutmütig und arbeitswillig. Grösse 1,63 m. *Schädel* weist eine beträchtliche Höhe auf, der höchste Punkt liegt in der Gegend der *Ossa parietalia*, von dem das Hinterhauptbein stark abgeplattet zum Hals hin abfällt. Auf der Stirn in Höhe der *Tubera frontalia* fällt ein stark hervortretender Knochenwulst auf, sodass die Mitte der Stirn direkt eingesunken erscheint. Die Form des Schädels kann als länglich-oval bezeichnet werden. Am auffallendsten ist die Asymmetrie des Kopfes. Die linke Seite ist schmaler und höher, die rechte breiter und niedriger. Die Augenbrauen verlaufen in einer flachen Linie, die Augen stehen sehr weit auseinander, die Richtung der Lidspalten verläuft von oben innen nach unten aussen. Das linke Auge ist bedeutend kleiner als das rechte. Die Nase ist sehr stark ausgeprägt. Der grosse, fast brutal wirkende Unterkiefer beherrscht das Gesicht. Der Grössenunterschied von Ober- und Unterkiefer tritt klar hervor. Der Oberkiefer ist so klein, dass die Zähne auf dem schmalen Zahnbogen keinen Platz finden. Auf der linken Seite sind der 2. Prämolare und der 1. Molar nach palatinal verlagert, während auf der rechten Seite der 2. Prämolare 90° um seine Achse gedreht mitten im Gaumen, und zwar hinter dem 1. Molaren steht. Der 2. Molar kann auch der Weisheitszahn sein, er ist ebenfalls 90° um seine Achse gedreht. Der Gaumen selbst ist ausserordentlich hoch und eng. Der Unterkiefer weist genügend Platz für die Zähne auf. Auf der rechten Seite fehlen alle 3 Molaren, links ist

nur der 3. vorhanden. Ob die fehlenden Molaren überhaupt nicht angelegt waren oder bereits extrahiert worden sind, liess sich nicht ermitteln. Durch das Missverhältnis der beiden Kiefer zueinander ist eine Art Kreuzbiss entstanden, auf der linken Seite haben wir Kopfbiss, während auf der rechten die unteren Zähne den 1. und 2. oberen Schneidezahn überragen. *Röntgenbefund*: Die Knochen des Hirnschädels zeigen an den

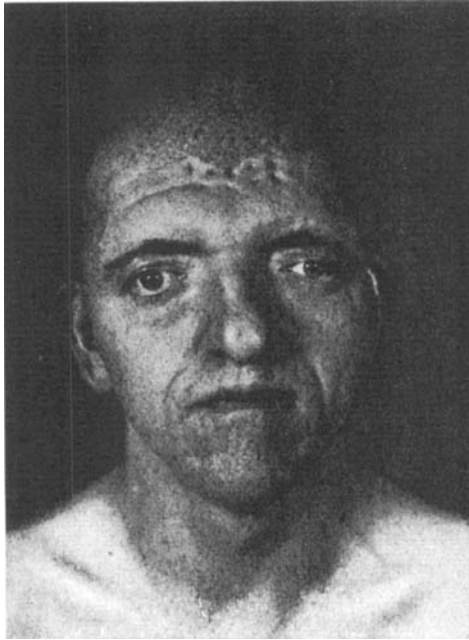


Abbildung 1.

Fall 1. 30 J. ♂ mit typischer Akrocephalosyndaktylie: besondere Form von Turmschädel, »Randständigkeit« (Hypertelorismus) der Augen.

meisten Stellen bohnergrosse bis fünfmarkstückgrosse Auflockerungen, die von recht scharfen Wällen umgrenzt werden; sie sind röntgenologisch als Knochenauflockerungen in der Spongiosa zu deuten und sind umgrenzt von starken Kompaktmassen. Der Türkensattel ist etwa von normalem Ausmass. Eine Hypophysenstörung ist jedenfalls röntgenologisch nicht nachweisbar. Die Struktur der Gesichtsschädelknochen kann nicht als pathologisch verändert angesprochen werden. Die linke Seite des Schädels und des Gesichts ist wesentlich schmaler als die rechte. Die Nasenscheidewand stark nach rechts verzogen. Die Stirnhöhle hat rechts wie links starke Ausmasse, indes ist ein pathologischer Befund

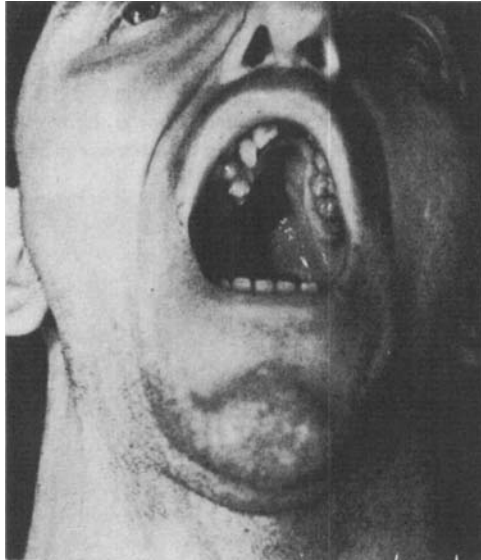


Abbildung 2.

Fall 1. Sehr kleiner Oberkiefer, hoher und enger Gaumen, unregelmässige Zahnstellung.

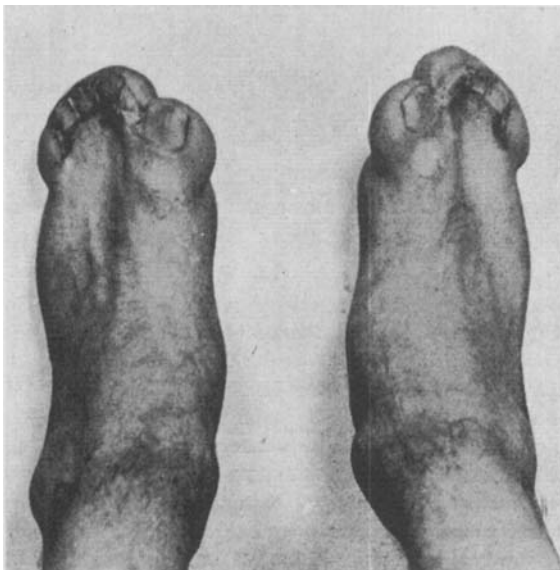


Abbildung 3.

Fall 1. Totale Syndaktylie sämtlicher Zehen, die Trennung der Nägel eben noch angedeutet.

dasselbst nicht erkennbar. Kieferhöhlen sind etwa gleich gross und ohne pathologischen Befund. Ebenfalls ist die Keilbeinhöhle ohne krankhaften Befund.

Hände: totale Syndaktylie aller 5 Finger, nur der Daumen lässt sich abgrenzen, weil er einen eigenen Nagel hat. Beweglichkeit im Ellbogen- und Schultergelenk bds. eingeschränkt, so können die Arme im Schultergelenk

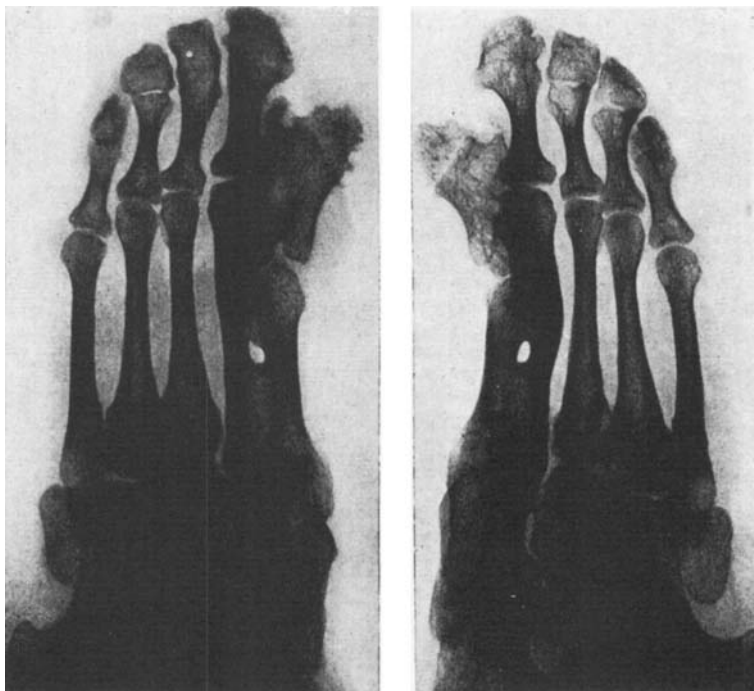


Abbildung 4—5.

Fall 1. Röntgenbild der Füße: rechts und links der gleiche Befund: knöchernerne Synostose zwischen I. und II. Metatarsalknochen, Zackenbildung und Verbreiterung der Endglieder der Zehen.

nur bis zum rechten Winkel gehoben werden. *Füße:* ebenfalls totale Syndaktylie, die Nägel von II—V bilden eine gemeinsame Platte, nur durch einzelne Rillen voneinander getrennt, der Nagel der grosse Zehe ist isoliert. *Röntgenbefund der Hände:* nicht charakteristisch, da in der Jugend Operation der Syndaktylie mit Entfernung von 1—2 Fingern. *Röntgenbefund der Füße:* r. und l. der gleiche Befund, und zwar knöchernerne Synostose zwischen I. und II. Metatarsalknochen mit einer Tren-

nung etwa in der Mitte. Der I. erheblich kürzer, an ihm eine breite Phalange ansetzend, die nur aus einem Stück besteht, also keine Gelenkbildung zeigt, aber an ihren beiden Enden Andeutung einer Teilung (Gabelbildung). Auffallend ist noch die starke Zackenbildung (Maulbeer-



Abbildung 6.

Fall 2. 33 J. ♂ mit typischer Akrocephalosyndaktylie. Kleinwuchs.

form) am distalen Ende. Diese Zackenbildung und Verbreiterung sieht man auch an den anderen Zehen, die, wie die II. und III., nur aus einem Knochen ohne Andeutung einer Gelenkbildung bestehen, oder, wie die IV. und V., aus 2 Knochenstücken mit gut ausgebildetem Gelenkspalt. *Röntgenbild der Schultergelenke:* Oberarmkopf sehr plump, entrundet, Humerus varus.

2) *Adolf S.* 33 J. (s. Abb. 6—11). Eltern und 7 Geschwister gesund, frei von Missbildungen. Grösse 1,62 m. *Schädel:* schmal und hoch. Die sehr hohe Stirn steigt senkrecht an, biegt in einem Winkel von ungefähr 150° um und steigt ganz allmählich weiter an bis zum höchsten Punkt des Schädels, der wieder in der Höhe der Scheitelbeine liegt. Von da ab fällt das Hinterhauptbein vollkommen flach und senkrecht zum Hals hin ab, sodass Stirn und Hinterhaupt parallel miteinander laufen. Auf der linken sowie auf der rechten Seite tritt oberhalb der Augenbrauen ein Knochenwulst hervor. Augenbrauen verlaufen in einer flachen Linie, die Lidspalten in der Richtung von oben innen nach unten aussen. Augen stehen sehr weit auseinander. Nase ist sehr stark ausgeprägt und nach links abgebogen. Unterkiefer sehr massig, tritt stark hervor. Der sehr

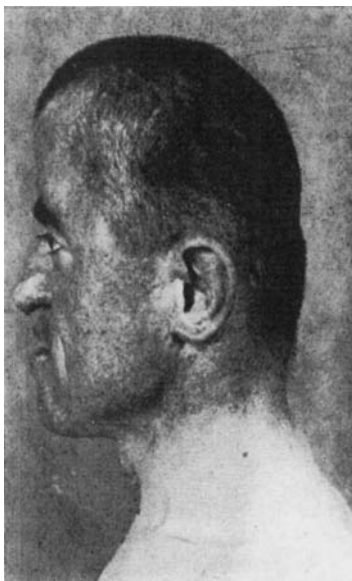


Abbildung 7.

Fall 2. Schädel von der Seite. Hinterhaupt abgeplattet, sodass Stirn und Hinterhaupt parallel miteinander laufen. Unterkiefer sehr massig.

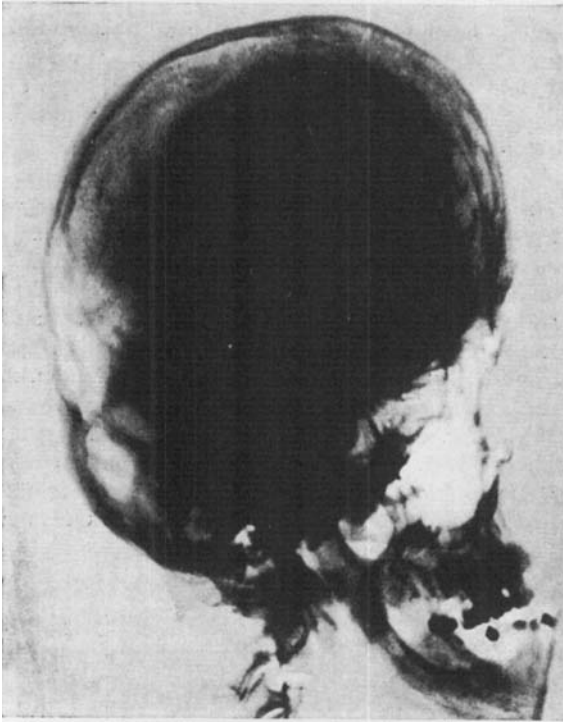


Abbildung 8.
Fall 2. Röntgenbild zu Abbildung 7.



Abbildung 9.
Fall 2. Oberkieferabguss: enger hoher Gaumen sowie unregelmässige
Zahnstellung.

schmale Oberkiefer, der enorm enge und hohe Gaumen sowie die unregelmässige Zahnstellung fallen auf. Links oben der 2. Schneidezahn palatinal verlagert und um ungefähr 45° um seine Achse gedreht. Der 2. Prämolare ebenfalls stark palatinal verlagert und auch um etwa 45° , nur in entgegengesetzter Richtung gedreht. Der 2. Molar ist tief zerstört, die Wurzeln sind noch vorhanden. Rechts oben fällt die Lücke vorn

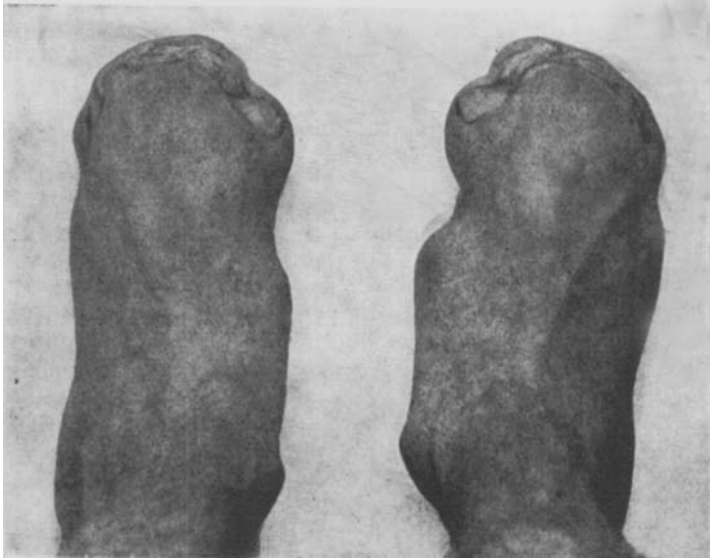


Abbildung 10.

Fall 2. Totale Syndaktylie sämtlicher Zehen, Trennung der Nägel eben angedeutet.

in der Mitte und der nach palatinal verlagerte 2. Prämolare, der ebenfalls um 45° gedreht ist, auf. Nach den Zahnfilmen zu urteilen, ist der mittlere rechte obere Schneidezahn abgebrochen, der seitliche extrahiert. Der Unterkiefer ist gross und so geräumig, dass die vorhandenen Zähne im Zahnbogen regelmässig nebeneinander stehen. Auf beiden Seiten fehlen sämtliche 3 Molaren.

Hände: in der Jugend mehrfach operiert, daher kein typischer Befund. *Füsse:* totale Syndaktylie aller 5 Zehen, nur die Nägel lassen noch z.T. die Strahlbildung erkennen. *Röntgenbefund der Füsse:* bds. gleich starke Abweichung von der Norm. IV. und V. Metatarsalknochen an der Basis breit knöchern miteinander verwachsen, ebenso ist der I. mit dem II. brückenartig miteinander verbunden. Der I. Metatarsalknochen ist nur bis etwa zur Hälfte der normalen Höhe entwickelt. An ihm setzt eine rudimentäre Phalanx an, die nur aus *einem* breiten

Knochen besteht, auch die anderen Phalangen II—V bestehen nur aus *einem* Knochen ohne jede Andeutung von Gelenkbildung. Die distalen Enden der Phalangen sind fächerförmig verbreitert, zackig.

3) *Hans A.* 1 J. (s. Abb. 12—15). In der Familie sonst keine Missbildung bekannt. Geistig stark zurückgeblieben. *Schädel*: bedeutend grösser als dem Alter des Kindes entspricht. Stirn stark ausgeprägt und vorgewölbt. In der



Abbildung 11.

Fall 2. Beiderseits der gleiche Befund: IV. und V. Metatarsalknochen an der Basis breit miteinander knöchern verwachsen, ebenso I. mit II. brückenartig. Die Zehen bestehen sämtlich nur aus *einem*, distal sich verbreiternden zackigen Knochen ohne Gelenkbildung.

Mitte der Stirn zwischen den Augenbrauen befindet sich eine so starke Knochenverdickung, dass die Nasenwurzel eingezogen erscheint. Beiderseits beginnt seitlich über den Augenbrauen eine Grube, die sich bis zu den Schläfen erstreckt. Augen treten so stark hervor, dass die Lider auch beim Schlafen nicht vollkommen geschlossen werden können, das linke auffallend gross, das rechte wird auch tagsüber nur halb vom Lid bedeckt. Der grosse Mund ist dauernd geöffnet, die Zunge ist vorge-

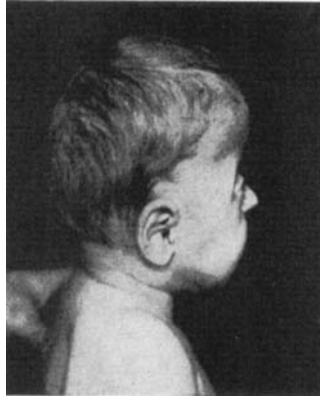


Abbildung 12.

Fall 3. 1 J. ♂ mit voll ausgebildeter Akrocephalasyndaktylie: sehr hoher und grosser Schädel, Stirn vorgewölbt, starker Exophthalmus.

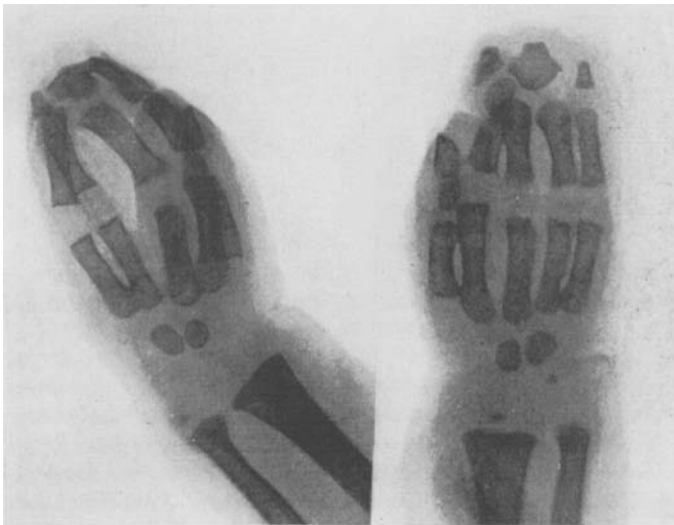


Abbildung 13 und 14.

Fall 3. Röntgenbild der Hände: rechts fehlen die Endphalangen von II—V, die Mittelphalangen von III und IV sind zu einer Platte verschmolzen, links ähnlicher Befund, ausserdem Metacarpale IV und V an der Basis miteinander verschmolzen, die Enden der Mittelphalangen II—IV bilden eine gemeinsame Knochenbrücke.

schoben, Speichel fließt ständig aus dem Mund. Der dauernd geöffnete Mund hat die Form eines Fischmaules. Der Oberkiefer ist im Verhältnis zum Unterkiefer ein wenig zu klein und weist eine hohe schmale Gaumenwölbung auf. Sämtliche 20 Milchzähne sind in normaler Zahl und Form vorhanden. Die Stellung ist regelmässig, bis auf den oberen mittleren Schneidezahn, der aus Platzmangel ein wenig nach hinten gedrückt ist. Der Biss ist insofern abnorm, als der 2. obere Milchmolar hinter den

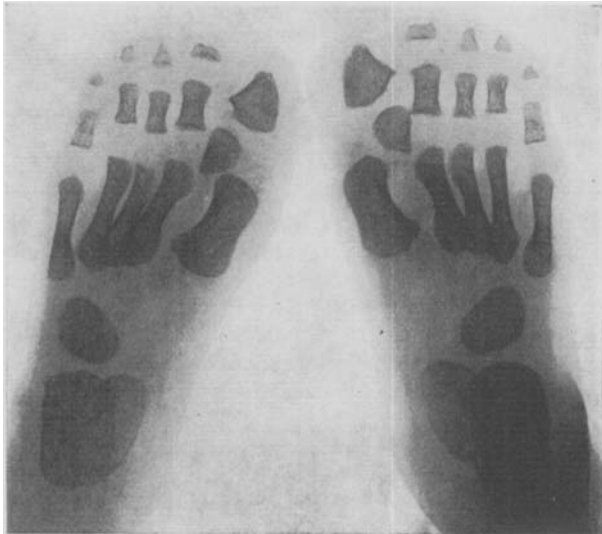


Abbildung 15.

Fall 3. Röntgenbild der Füße: zwischen I. und II. Metatarsalknochen ein überzähliges Knochenstück, Nagelphalangen fehlen sämtlich, die Mittelfalangen an den Enden wie angenagt.

unteren Milchmolaren auf das Zahnfleisch beisst. Infolge des anormalen Bisses und des zu kleinen Oberkiefers springt der Unterkiefer ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm vor. Ausserdem beträgt der Zwischenraum zwischen den Frontzähnen des Ober- und Unterkiefers ungefähr 1 cm, sodass es dem Kind unmöglich ist, die Lippen zu schliessen. *Röntgenbefund* (im Alter von 2 Jahren): Schädelbasis ist flach, die 3 Schädelgruben sind sehr stark angedeutet. Nähte nahezu verknöchert, kleine Fontanellen geschlossen, grosse noch angedeutet. Türkensattel stark vergrössert. Kieferhöhlen dem Alter entsprechend klein, ohne pathologischen Befund. *Augenbefund* (Dr. Lübs — Hannover): »Bds. starke Protrusio bulbi, Beweglichkeit der Augen normal. Starke Neigung zu Divergenz, besonders links und besonders bei Blickrichtung nach oben. Convergenz gut. Brechende Flächen

sind klar. Der Augenhintergrund ist, soweit eine Untersuchung möglich ist, normal, besonders sind die Papillen gut gefärbt bei normaler Beschaffenheit der Gefässe. Die Protrusio bulbi ist m.E. durch die Schädeldeformation (abnorme Beschaffenheit der orbitae im hinteren Teile) bedingt. Eine Sehnerventrophie ist bis jetzt noch nicht nachzuweisen. Eine funktionelle Prüfung scheidet an dem Schwachsinn des Kindes.

Hände: Finger II—V bilden eine gemeinsame Platte, nur die Nägel sind getrennt, der Daumen bis fast zur Spitze durch eine Hautbrücke mit den anderen Fingern verbunden. *Füsse*: totale Syndaktylie, nur die Nägel isoliert. *Röntgenbefund der Hände* (im Alter von 10 Monaten): rechts II. Metacarpalknochen auffallend lang; der Daumen hat 2 Phalangen, die besonders plump, kurz und dick sind, die Finger II—V haben ebenfalls nur 2 Phalangen, und zwar fehlen die Nagelphalangen, die Mittelphalanx des III. und IV. sind zu einer 6-eckigen Platte verschmolzen, die Grundphalangen konvergieren nach der Mitte zu. *Links* ähnlicher Befund wie rechts, nur sind die Metacarpalia IV und V an der Basis knöchern miteinander verschmolzen, ebenso bilden die Enden der Mittelphalangen II—IV eine gemeinsame Knochenbrücke. *Röntgenbefund der Füsse*: Metatarsalia I—V gut ausgebildet, im Raum zwischen I. und II. Metatarsal- und Phalangealknochen ein überzähliges, 4-eckiges Knochenstück. Die Nagelphalangen fehlen sämtlich, die Mittelphalangen erscheinen angeknag.

4) *Wilhelm T.* geb. 4.10.30., gestorben 3.7.31. (s. Abb. 16—18). In der Familie sonst keine Missbildungen bekannt. *Schädel*: Es fällt die enorme Breite des Kopfes und die vorgewölbte grosse Stirn auf. Nicht nur die Nasenwurzel, sondern auch die ganze Augenbrauengegend ist derartig eingesunken, dass die Augen über die Brauen hinaus vorstehen. Die Augen stehen weit auseinander, das linke ist grösser und abgerundeter als das rechte. Es besteht Exophthalmus. Die Richtung der Lidspalten verläuft von oben innen nach unten aussen. Lidschluss ist eben noch möglich. Der dauernd geöffnete Mund zeigt die Form eines Fischmaules, die grosse Zunge hängt heraus, es besteht ständiger Speichelfluss. Untersuchung des *macerierten Schädels*: grosse Fontanelle noch weit geöffnet, reicht bis zur halben Höhe der Stirn herab. Sutura mediofrontalis noch nicht ganz geschlossen. Sagittalnaht klafft zwischen den Scheitelbeinen ziemlich weit. Beide Orbitae haben ganz ausgesprochen die Richtung von oben aussen nach unten innen, sie sind langgestreckt, schmal und so flach, dass ihnen nach unten hin fast jede Begrenzung zu fehlen scheint. Der für gewöhnlich scharf ausgeprägte margo infraorbitalis des Os zygomaticum und der maxilla ist abgeflacht. Jochbein nach unten verdrängt, erscheint nach aussen abgebogen. Orbitaldach des Stirnbeins weist nur eine eben angedeutete Wölbung auf. Oberkiefer sehr klein, Unterkiefer dagegen kräftig entwickelt, er zeigt beiderseits vom Foramen

mentale bis nur Protuberantia mentalis eine tiefe Rinne. *Röntgenbefund*: Schädeldach erscheint helmartig, die Stirn ist steil, die Schädelbasis flach. Die 3 Schädelgruben sind andeutungsweise erkennbar. Während die Lambda-Naht schon fast geschlossen erscheint, klafft die Sutura sagittalis teilweise bis zu einem Querfinger. Die Fontanellen noch weit offen, Türkensattel stark vergrößert. Unterkiefer lässt in der Seitenaufnahme eine starke Progenie erkennen.

Den Schädel habe ich dem Royal College of Surgeons in Edinburgh

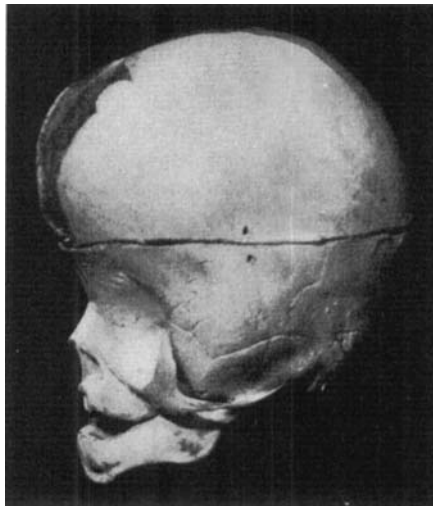


Abbildung 16.

Fall 4. ♂ 9 Monate: grosse Fontanelle noch weit offen, reicht bis zur halben Höhe der Stirn herab. Orbitae sehr flach, Oberkiefer sehr klein, Unterkiefer dagegen kräftig entwickelt.

(damaliger Leiter: Prof. Dr. *David M. Greig*, inzwischen verstorben) geschenkt. Der Befund von *Greig* lautet: "The skull measures 405 mm. in circumference and has a brachycephalic index of 100.78; its height is 128 mm and its altitudinal index of 100 is hypsocephalic. The skull is orthognathic (89.85 gnathic index), platyrhine (55.17 nasal index) and megaseme (orbital index 130). The forehead is full and the metopic suture widely membranous. At the bregma some 15 mm of the sagittal suture are in contact, posterior to which two membranous areas are separated by a narrow bridge of bone and again the parietal bones are in contact as far the posterior fonticulus which is still membranous and close to it a small sutural bone occupies the occipital suture. Laterally each temporal area bulges beyond the zygomatic arch and anteromedial

displacement of the great wings of the sphenoidal bone diminishes the capacity of the orbits. The cranial capacity is 1040 ccm. Each mastoid foramen is large and prolonged on the outer table by grooves which have accomodated emergent veins from the transverse venous sinuses".

Sämtliche innersekretorischen Drüsen wurden von Prof. *Blotevogel* (damals Hamburg, jetzt Breslau) einer eingehenden Durchmusterung unterzogen, B. kam zu dem Schluss, »dass wirklich morphologisch beschreibbare Abweichungen gegenüber der Norm nicht nachgewiesen wer-

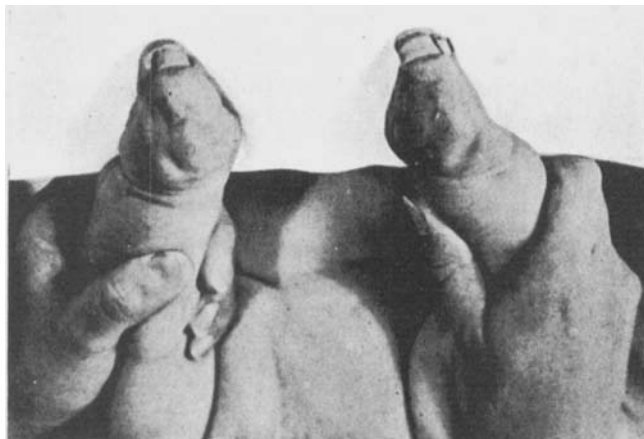


Abbildung 17.

Fall 4. Totale Syndaktylie, ein gemeinsamer Nagel. links.

den können«. Die Untersuchung des Gehirns in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München (Prof. Dr. *Spielmeyer*, Prof. Dr. *Scholz* und Oberarzt Dr. *Braunmühl*) ergab folgendes: »Es findet sich im Kleinhirn stellenweise noch eine mehrreihige superfizielle Körnerschicht. Unter dem Ventrikelependym sind noch umfangreiche Nester von anscheinend versprengtem Keimmaterial. Im Gegensatz zu diesen Befunden ist das Striatum schon ziemlich vollständig myelinisiert. Stellenweise stärkere Ansammlungen lipoider Substanzen an den Gefässen des Pallidums, der tiefen Rindenschichten, des subcorticalen Markes weisen auf Zerfallsvorgänge hin; sicher erkennbare Parenchymanfälle sind aber nicht feststellbar«.

Hände: totale Syndaktylie aller Finger bds., Geburtshelferstellung. Daumnagel getrennt, die übrigen vereinigt. *Füsse*: totale Syndaktylie aller Zehen, nur der Nagel der grossen Zehe bds. isoliert, die anderen zu einer Platte vereinigt, wobei die Trennung der einzelnen Nägel durch Furchen angedeutet ist. *Röntgenbefund der Hände*: Endphalangen fehlen

bds., Mittelphalangen zu einer schmalen Knochenbrücke vereinigt, die Hand distal spitz zulaufend, wie wenn sie durch einen zu engen Handschuh zusammengeschnürt wäre. *Röntgenbefund der Füße:* Metatarsale I und II an der Basis noch getrennt, verschmelzen etwa in der Mitte zu einem einheitlichen Knochen, an den distal sich ein dreieckiges Knochenstück anlagert, welches seinerseits wiederum Beziehungen zu dem sehr breiten und plumpen einzigen Knochen der grossen Zehe hat. Von

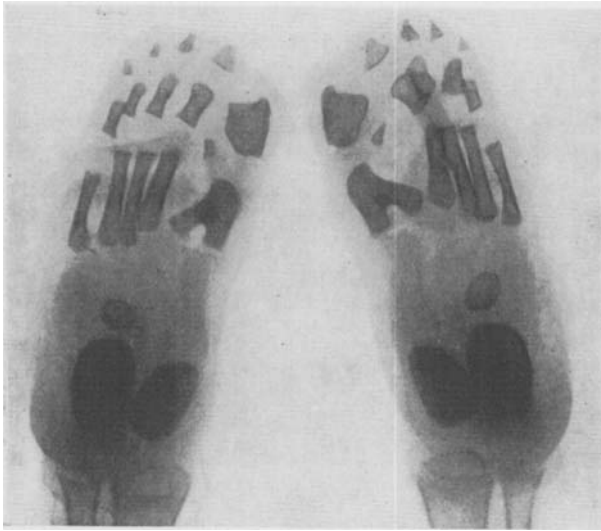


Abbildung 18.

Fall 4. Röntgenbild der Füße: Metatarsale I und II verschmelzen in der Mitte zu einem Knochen. Nagelphalangen fehlen, Mittelphalangen nur etwa bis zur Hälfte ihrer normalen Länge ausgebildet, sie enden spitz zulaufend, flaschenhalsförmig.

den übrigen Zehen sind die Grundphalangen gut ausgebildet, die Mittelphalangen nur etwa bis zur Hälfte ihrer normalen Länge, sie enden spitz, flaschenförmig; Nagelphalangen fehlen vollständig.

5) *Charlotte K.* geb. 2.VII.27, gest. 13.XI.28. (s. Abb. 19—20). In der Familie keine Missbildungen bekannt. *Schädel:* Kopf ausserordentlich hoch. In der Gegend der Augenbrauen ist die Stirn flach, fast eingesunken, der Supraorbitalrand ist nur andeutungsweise sichtbar. Weiter oberhalb wölbt sich die Stirn kräftig nach vorn und oben. Es besteht ein so starker Exophthalmus, dass selbst nach dem Tode die Lider nicht ganz geschlossen sind. Die Lidspalten sind leicht von oben innen nach unten aussen

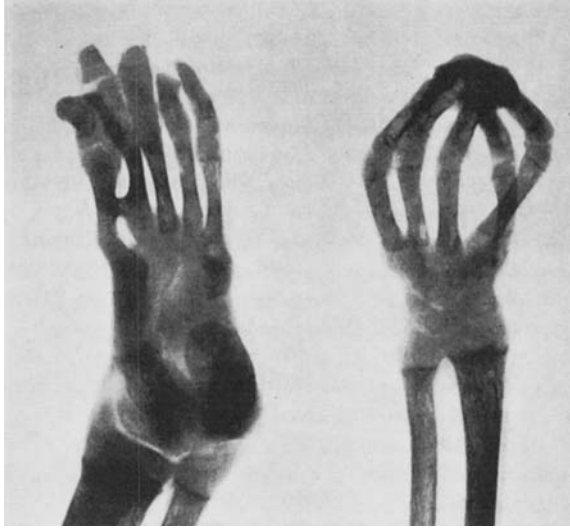


Abb. 19.

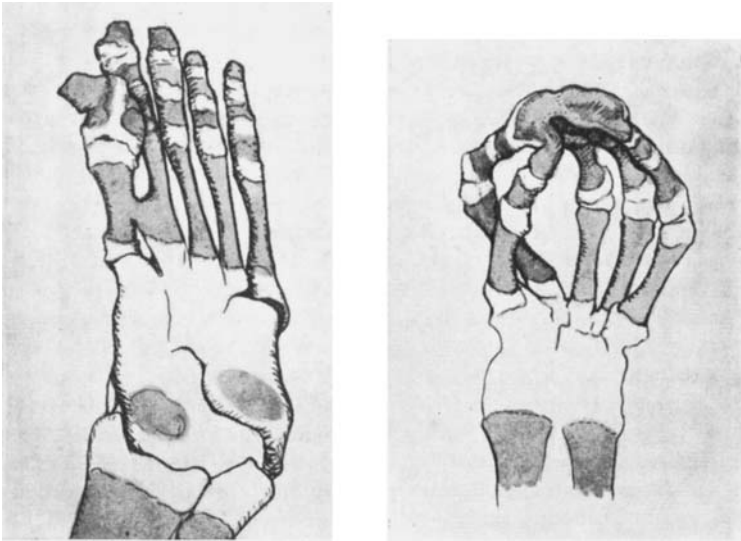


Abb. 20.

Abbildung 19 und 20.

Fall 5. ♀ 1½ J. Röntgenbild und -skizze von linker Hand und rechtem Fuss (nach Präparation): sämtliche Finger distal durch eine breite Knochenplatte zu einer Masse vereinigt, die Phalangen konvergieren nach der Mitte zu. I. und II. Metatarsalknochen an der Basis durch eine Knochenspange verbunden, die I. Zehe zeigt rudimentäre Doppelbildung mit Hallux varus.

geneigt. Der Mund ist wenig geöffnet, er zeigt die Form eines Fischmaules. Die Zunge ist sichtbar. *Sektion* (Prof. Dr. *Stroebe*) Patholog. Institut des Städtischen Krankenhauses I Hannover am 15. XI. 28: »Vollständige Syndaktylie an beiden Händen und Füßen. Clitoris etwas vergrößert. Die kleinen Schamlippen hängen als 1 cm lange und 1 cm breite Membranen unten an der Clitoris. Harnröhrenmündung an gewöhnlicher Stelle. Keine Hypospadie. Der Gehirnschädel ragt mit der steilen, hohen Stirn etwas über den Gesichtsschädel hervor und zeigt eine starke Vergrößerung derart, dass etwa von den oberen Augenbögen und oberhalb der äusseren Gehörgänge beginnend ein etwa 10 cm hohes, cylindrisches Stück der Schädelkapsel (mit annähernd kreisförmigem Durchschnitt) rundum senkrecht nach oben steigt, und dass dieses cylindrische Stück dann oben durch ein annähernd halbkugliges Schädeldach abgeschlossen wird. Die Lidspalten sind weit geöffnet. Die anscheinend grossen Augen treten etwas hervor. Weiche Schädeldecken o.B. Die harte Hirnhaut haftet ziemlich fest am Schädel. Die Innenfläche des Schädeldaches zeigt, entsprechend dem Grosshirn, in den vorderen Partien, hauptsächlich aber hinten im Bereich des Occipitalhirns sehr starke Abdrücke der Gehirnwindungen, derart, dass vor allem hinten über dem Occipitalhirn zwischen den Furchen für die Gyri stellenweise bis fast 1 cm hohe, knöcherne, von Dura überzogene, schmale, scharfe Leisten stehen. Im Bereich des sehr breiten hinteren Poles des Hinterhaupthirns fehlt in mehreren derartigen Vertiefungen zwischen den hochstehenden Leisten die Knochen-Substanz, in manchen auch sogar die Dura, sodass bis bohngrosse, meist ovale Löcher im Schädeldach entstehen. Das Schädeldach ist sonst im ganzen nicht verdickt, an vielen Stellen durchscheinend, auf der Sägefläche grau-rot, ziemlich weich, mit der Schere leicht schneidbar. Die grosse Fontanelle steht weit offen und ist durch einen 2 cm breiten, häutigen, medianen Streifen mit der ebenfalls weit offenen kleinen Fontanelle verbunden. Bei Herausnahme des Gehirns zeigt sich, dass von der Pia nach der Dura der sehr tiefen vorderen und mittleren Schädelgrube mehrfache stricknadeldicke Venen verlaufen. In der vorderen Schädelgrube treten die Orbitaldächer stark in das Schädelkavum hervor, während die Lamina cribrosa zwischen ihnen gut 2 cm tiefer liegt. Die mittlere Schädelgrube zeigt sich gegenüber der vorderen sehr stark vertieft, sodass das weiche und mit den erwähnten Venenverbindungen versehene Schläfenhirn nur mit Schwierigkeiten und mit grosser Vorsicht einigermaßen unverletzt aus der tiefen mittleren Schädelgrube herausgehoben werden kann. Bei Herausnahme des Gehirns fliesst aus dem Infundibulum eine mässige Menge, vielleicht 30 cm, klare Flüssigkeit. Das Gehirn ist im allgemeinen gross, besonders hinsichtlich des Grosshirns; Gewicht nach Abfluss der Ventrikelflüssigkeit 820 gr. Die venösen Gefässe auf der Oberfläche des Grosshirns sind stark gefüllt. Die weiche Hirnhaut ist zart und durchsichtig. Das Grosshirn hat eine

auffallend kurze gedrungene und zugleich hohe Form. Besonders hoch ist die Distanz von der Spitze der Schläfenlappen bis zur Scheitelhöhe. Nach Eröffnung der Ventrikel zeigen sich diese sowohl in den Seitenventrikeln als auch besonders in den Hinter- und Unterhörnern erheblich erweitert. Thalami und Streifenhügel ragen als stark ausgesprägte Buckel in die Ventrikelhöhlen hinein, in welchen sich noch etwas klare Flüssigkeit findet. Die Plexus sind dick und plump, blaurot, stellenweise in weisslich-grauen, dünnen, membranösen Überzug eingehüllt. Das Ependym ist im allgemeinen glatt. Auf dem Oberwurm des Kleinhirns, in der Gegend der Vena magna findet sich eine weissliche Verdickung der Pia-Arachnoidea. Der Windungstypus ist feingliedrig, die Gehirns substanz sehr weich, feucht, zeigt nirgends krankhafte Herde. Basale Gefässe, Blutleiter der harten Hirnhaut o.B. Das Rückenmark wird nach Herausnahme zunächst unaufgeschnitten im Duralsack in Formalin gehärtet. Bei späterm Aufschneiden zeigt sich auf Querschnitten aus den verschiedenen Höhen makroskopisch eine leichte graue Verfärbung der medialen Hinterstränge im Lendenmark und schwächer ausgeprägt auch im Halsmark«.

Die *Untersuchung des Gehirns in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie* ergab folgendes: »Es finden sich ausgedehnte Zerstörungen in der Grosshirnrinde des Frontallappens, der Insel und des Occipitalappens von grossenteils ausgesprochen streifenförmigem Charakter. Es handelt sich, wie die sehr lebhaften Reaktionen von Seiten des gliösen und mesenchymalen Gewebes erkennen lassen, um Veränderungen relativ jungen Datums. Sie dürften ihre Ursache in entzündlichen Veränderungen haben, welche besonders an der Hirnbasis ausgesprochen sind, und in einer lebhaften Infiltration der Meningen mit Lymphocyten und auch Plasmazellen bestehen. An einer Stelle im Plexus haben wir ein Granulom gefunden. Insbesondere die kleineren Gefässe zeigen vielerorts Panarteriitis und Endarteriitis, die an vielen Stellen zur Verengung des Lumens und zum Gefässverschluss geführt hat. Es handelt sich hier also wahrscheinlich um eine Lues cerebri, bei der die Gefässveränderungen zu den ausgedehnten Rindenzerstörungen geführt haben«.

Hände: in Geburtshelferstellung, totale Syndaktylie. Im Bereich der Nagelglieder lässt sich die Fünffzahl nicht mehr erkennen, sondern an der rechten Hand eine Dreizahl, an der linken eine Zweizahl. Der Nagel des Daumens ist ganz von den anderen Nägeln getrennt. *Füsse:* totale Syndaktylie, nur an den Nägeln lässt sich die Fünffzahl noch erkennen. *Anatomischer Befund* des Unterschenkels, des Fusses, des Unterarmes und der Hand (Prof. Blotvogel, damals Hamburg, jetzt Breslau): »*Rechter Unterarm:* M. flexor carpi radialis: o.B. M. palmaris longus: fehlt. M. flexor digitorum sublimis: vorhanden. Perforationsstelle in Höhe der Metacarpophalangealgelenke, wird vom Flexor digitorum profundus ordnungsgemäss durchbohrt. Der M. hat vier Sehnen, die einzeln an den

Mittelfalangen inserieren. *M. flexor carpi ulnaris*: o.B. *M. pronator quadratus*: vorhanden. *M. flexor pollicis longus*: o.B. *M. flexor digitorum profundus*: die vier Endsehnen inserieren nach dem Durchtritt durch den Sublimis einzeln an der auf dem gemeinsamen Knochenstück ihnen zukommenden Stelle. Keine Verschmelzung der Sehnen. *Streckseite*: *M. brachioradialis*: o.B. *M. extensor carpi radialis longus* und *brevis*: beide vorhanden, o.B. *M. extensor digitorum communis*: gut ausgeprägt. 4 Endsehnen, die über den Grundphalangen in die Dorsalaponeurose übergehen. Am distalen Ende der Finger Verschmelzungen. Die Dorsalaponeurose entsprechend der knöchernen Verbindung der einzelnen Finger untereinander in breiter Ausdehnung verschmolzen. *M. extensor digiti quinti proprius*: vorhanden. *M. extensor carpi ulnaris*: vorhanden. *Tiefe Schicht*: *M. abductor pollicis longus* und *extensor pollicis brevis*: beide vorhanden. *M. extensor pollicis longus*: vorhanden. *M. extensor indicis proprius*: vorhanden. *Muskeln des Daumenballens* sind schwer voneinander zu trennen, mit einiger Mühe gelingt es, den Adductor zu präparieren. Er hat normale Form und Grösse, auch der Opponens ist deutlich zu präparieren. Flexor und Adductor sind mit Sicherheit nicht von einander zu trennen. *Kleinfingerballen*: Abductor, Opponens und Flexor: vorhanden und normal entwickelt. Die Lumbricales fehlen. Die volaren Interossei fehlen völlig; von den dorsalen sind im 2. und 3. Metacarpalraum je einer und im 4. Metacarpalraum ein verkümmerter vorhanden. *Palmaraponeurose*: o.B. *Unterschenkel*: *M. tibialis anterior*: auffallend kräftig entwickelt. *M. extensor hallucis* und *digitorum longus*: o.B. *M. peroneus tertius*: vorhanden. *M. peronäus longus*: geht nicht unter dem Fuss durch, sondern endet an der Basis des Metatarsale V. *M. peroneus brevis*: o.B. Insertion ebenfalls an der Tuberositas des Metatarsale V. *M. gastrocnemius*: o.B. *M. soleus*: o.B. Achillessehne: o.B. *M. plantaris longus*: fehlt. *M. tibialis posterior* und *flexor hallucis longus*: o.B. *M. flexor digitorum longus*: o.B. Perforation und Ansatz normal. *Muskeln des Fusses*: *Fussrücken*: *M. extensor hallucis brevis* und *M. extensor digitorum brevis*: vorhanden, aber nur sehr schwach entwickelt. *Grosszehenballen*: es fehlt die gesamte Muskulatur, d. h. der Adductor, Flexor und Abductor. *Kleinzehenballen-Muskeln*: sehr schwach entwickelt und mit Sicherheit nicht zu trennen. Abductor in Spuren vorhanden. Flexor und Adductor bilden ein zu trennendes sehr kleines Muskelbündel. *M. flexor digitorum brevis*: normal. *M. quadratus plantae*: normal. *Mm. lumbricales*: 2 und 3 vorhanden, 1 und 4 fehlen. Die Interossei dorsales sind in den einzelnen Metatarsalräumen nur durch ganz schwache Fasern angedeutet. Die plantares sind ebenfalls vorhanden, aber auch nur sehr schwach ausgebildet. *Plantaraponeurose*: vorhanden.

Röntgenbefund der Hände: die Finger sind distal durch eine breite Knochenplatte zu einer Masse vereinigt, die Phalangen konvergieren nach der Mitte zu, sodass sämtliche Finger im Metacarpo-Phalangealgelenk

stark gebeugt sind. *Röntgenbefund der Füsse*: I. und II. Metatarsalknochen an ihrer Basis durch eine Knochenspange verbunden, sonst verlaufen sie getrennt, die 1. Zehe zeigt rudimentäre Doppelbildung mit Hallux varus.

6) *Anneliese W.*, geb. 27. II. 26. gest. 12. VIII. 28. In der Familie sonst keine Missbildungen bekannt. Die spezifischen Reaktionen auf Lues sowohl im Blut wie im Liquor sämtlich negativ. *Schädel* enorm hoch, die Stirn ist über den Augenbrauen flach, wölbt sich dann nach vorn und oben. Der höchste Punkt wird in der Gegend der Ossa parietalia erreicht. Von da an wölbt sich das Hinterhauptbein leicht nach aussen und fällt dann sehr steil und senkrecht zum Nacken ab. Die Form des Schädel-daches kann als länglich-oval bezeichnet werden.

Sektion (Prof. *Stroebe* — Hannover, 13. VIII. 28): »Syndaktylie an Händen und Füssen. Es besteht Schwimmhautbildung oder enge Verwachsung zwischen den einzelnen Strahlen der Zehen und Finger. Die Daumen und Grosszehen sind jedoch frei und selbständig. Zwischen den übrigen Strahlen bestehen anscheinend stellenweise Verwachsungen der Skeletteile. Beide Augen sind vergrössert und ragen stark aus den Orbitae hervor. Unter der Hornhaut findet sich in der Sklera jederseits ein blauschwarzer bogenartiger Strich auf weissem Grunde. Harter und weicher Gaumen sind bis an die Incisivi gespalten. Ebenso ist die Uvula gespalten, verdoppelt. Die Schädelbasis erscheint nicht sehr vergrössert; die grosse Fontanelle ist breit offen, 18 cm breit und 13 cm lang. Sie ist häutig. In der hinteren Spitze der grossen Fontanelle liegt ein 1 Pfennigstück grosser Schaltknochen. In der kleinen Fontanelle liegt ein dreieckiger Schaltknochen von 4 cm Höhe und 3 cm Breite. Die Schädelbasis ist vor den kleinen Keilbeinflügeln und in der Gegend seitlich der Crista galli ziemlich hoch getrieben, entsprechend den beiden weiten Orbitalhöhlen. Dagegen bildet die mittlere und hintere Schädelgrube zusammen eine sehr tiefe Einsenkung von ungefähr 15 cm Querdurchmesser und 11 cm Längendurchmesser. Der Clivus fällt steil zum Hinterhauptsloch ab. Auf der vorderen Schädelgrube und dem oberen Rand der mittleren und hinteren Schädelgrube sitzt in Form eines mächtigen runden, seitlich sich stark vorwölbenden Ballons die eigentliche Calotte, die fast nur durch die beiden vergrösserten Scheitelbeine gebildet wird. Die Spitze der Hinterhauptschuppe, welche letztere sich stark nach aussen vorwölbt, steht in gleicher Höhe mit der Sella turcica. In gleicher Höhe stehen die oberen Ränder der Schläfenbeine. Die mächtig vergrösserten Scheitelbeine sind verknöchert, durchscheinend, glatt, innen von festhafter Dura überzogen. Die Hinterhauptschuppe, die Schläfenbeine und die unteren Teile der Scheitelbeine über der mittleren Schädelgrube zeigen auf der inneren Fläche zahlreiche Impressionen entsprechend den Gehirnwindungen. Die tiefen Stellen der Impressionen sind meistens fast

häutig durchscheinend und leicht mit der Pincette zu durchstossen, während zwischen den Impressionen scharfe Knochenleisten stehen. Die Sella turcica erscheint tief eingedellt. Das Grosshirn ist in beiden Hemisphären mächtig vergrössert und zeigt einen sehr komplizierten feingliedrigen Windungstypus. Das Kleinhirn hat normale Dimensionen. Die Seitenventrikel sind etwas, aber nur wenig erweitert, überzogen von glattem Ependym und enthalten nur eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Von einer weiteren Untersuchung des Gehirnes wird im Interesse einer mikroskopischen Durchforschung abgesehen. Das Rückenmark ist fest und dick und zeigt makroskopisch deutliche Zeichnung von grauer und weisser Substanz. Knöcherner Kanal und Dura o.B.«.

Makroskopischer Befund des Gehirns (Prof. Dr. M. Bielschowsky — Berlin): »Ausgesprochen polygyres Gehirn von derber Konsistenz. Identifikation der zahlreichen, ziemlich flachen Windungen mit denjenigen des normalen Windungstypus kaum durchführbar. Besonders auffallend ist die Gestaltung der basalen Fläche der Hemisphären. Das Flächenareal der Stirnlappen vom Pol bis zum Chiasma ist ungefähr drei bis viermal so gross wie unter normalen Verhältnissen. Die Schläfenlappen überragen die basale Fläche der Frontallappen nicht, sondern liegen auf gleichem Niveau mit jenen. Auf einem Querschnitt durch die Frontallappen in der Höhe des Spleniums sieht man, dass die Balkenfaserung zum Teil durchgerissen ist. Die Ventrikel sind erweitert, das Ependym eigenartig gefaltet, und die einzelnen Falten durch ziemlich tief einschneidende Rillen voneinander getrennt. Querschnitt im Niveau des Chiasma: hier sind Zwischenhirn und Chiasma annähernd normal bezgl. der Zeichnung. Die Grosshirnhemisphären bezgl. ihrer Konfiguration ganz atypisch. Der Balken fehlt. Die Ammonswindung liegt dorsal vom Zwischenhirn und bildet hier die mediale Wand des Seitenventrikels. Am Stirnpol sind einzelne Windungen von besonders derber Konsistenz und ungewöhnlicher Breite. Vom rechten Stirnpol wird ein Stück zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Die Pia über den Windungen ist etwas getrübt. Hirnschenkelfuss, Pons und Kleinhirn von relativ normalen Massen. Ungewöhnlich ist nur die Gestaltung des Wurms, der durch eine tief einschneidende Furche in zwei symmetrische Hälften gespalten wird. — Die Situation kann aber auch so sein, dass die übermässig entwickelten Abschnitte der benachbarten Hemisphären den Wurm stark überlagern und in die Tiefe drücken. Heterotypien sind im Mark der Hemisphären nicht deutlich zu erkennen. Der Nucleus dentatus tritt wenigstens auf der rechten Seite aus dem Hemisphärenmark deutlich hervor. Rückenmark makroskopisch o. B.«.

Befund der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München: »Ein sicher pathologischer Befund ist bisher nicht erhoben worden. Gerade bei diesem Falle haben die Färbenmethoden sehr mangelhafte Ergebnisse gehabt«.

Hände: II.—IV. Finger bds. vollständig syndaktyl, nur die Nägel sind getrennt, der V. Finger ist durch eine Schwimmhaut mit diesen verbunden, während der Daumen ziemlich selbständig, aber stark verbreitert ist, namentlich an seinem Ende, der Nagel ist hier gedoppelt. *Füße:* zeigen einen ähnlichen Befund wie die Hände, nämlich syndaktyle Vereinigung der Zehen II—IV, während die V. nur durch eine Hautbrücke mit diesen verbunden ist. Die I. Zehe ist stark verbreitert, der Nagel doppelt angelegt, Hallux varus.

7) *Heinrich W.* geb. 21.IX.24, gest. 25.VIII.32 (s. Abb. 21—22). In der Familie keine Missbildungen. *Röntgenbild des Schädels:* Der Türkensattel

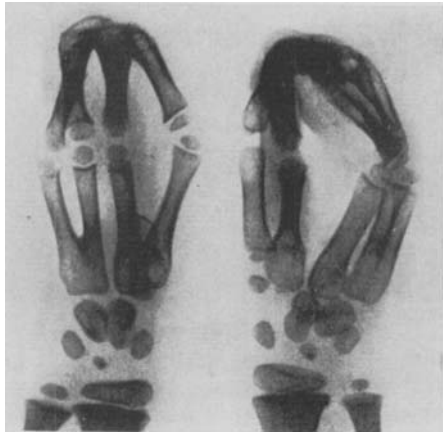


Abbildung 21.

Fall 7. ♂ 6 J. Röntgenbild der Hände: links nur 4 Metacarpalia vollständig ausgebildet, von denen je 2 an der Basis knöchern verbunden sind. Von den Fingern II—V nur je 1 Phalangealknochen ausgebildet, diese 4 Knochen konvergieren nach der Mitte zu und sind distal durch eine Knochenbrücke miteinander verwachsen.

ist nicht vergrößert. Die Stirnhöhlen sind recht klein und o.B. Keilbeinhöhle o.B. Die rechte Kieferhöhle erscheint etwas verschleiert, was aber durch die Richtung der Aufnahme erklärt werden kann. Die Seitenaufnahme ist von links hinten nach rechts vorn gemacht, dabei sind die Zähne der rechten Seite getroffen. *Hände:* totale Syndaktylie, Geburtshelferstellung. *Füße:* ebenfalls vollständige Syndaktylie. *Röntgenbefund der Hände:* links sind nur 4 Metacarpalknochen vollständig ausgebildet, von denen je 2 an ihrer Basis knöchern verbunden sind, um dann fächerförmig auseinanderzustreben. Vom I. Metacarpalknochen ist nur ein proximaler

Stumpf sichtbar, alle übrigen Teile des linken Daumens fehlen. Von den Fingern II—V nur je ein Phalangealknochen vorhanden, diese 4 Knochen konvergieren nach der Mitte und sind distal durch eine Knochenbrücke miteinander vereinigt. Rechte Hand: im ganzen ähnlicher Befund wie links, nur ist hier der Daumen ausgebildet, wenn auch das Nagelglied fehlt, wie übrigens auch an den anderen Fingern. Diese sind, genau wie links, distal durch eine Knochenbrücke oder -platte zu einer Masse vereinigt.



Abbildung 22.

Fall 7. Röntgenbild der Füße: Metatarsale I und II an der Basis miteinander knöchern verbunden und dann sich gabelförmig trennend, auch zwischen den übrigen Metatarsalia teils knöcherne, teils gelenkige Verbindungen. Endglieder der Zehen fehlen sämtlich, Mittelglieder an den Enden spitz zulaufend.

Der sehr charakteristische Name Akrocephalosyndaktylie stammt von *Apert* (1906), wenn auch vorher schon hierher gehörige Fälle veröffentlicht wurden. Ihm gebührt aber das Verdienst, auf das *konstante, gesetzmässige gemeinsame Vorkommen einer Schädelmissbildung im Sinne des Turmschädels mit Missbildungen der Extremitäten (Syn- bzw. Polydaktylie)* hingewiesen zu haben.

Wohl die älteste Beschreibung und bildliche Darstellung einer totalen Syndaktylie der Hände und Füße mit Missbildung des Schädels findet sich bei *Lycosthenes* (1557) S. 442: »Anno 1274 in Germania prope Lauffenburgum oppidum in fi-

nibus Helvetiorum ad Rhenum fluvium situm, natus est infans manibus ac pedibus anserinis, horrendo capite«. Dieser Satz wurde mehr oder weniger wörtlich übernommen von *Schenck von Grafenberg* (1609) S. 38 und von *Aldrovandus* (1642) S. 503—04, wenn auch beide die Abbildung von *Lycosthenes* in veränderter Stellung abdrucken. Woher *Lycosthenes* die im Jahre 1274 geborene und sicher schon vor ihm anderwärts beschriebene Missbildung gekannt hat, geht aus seinen Worten nicht hervor. Vielleicht kann man die bei *Holländer* S. 315 abgebildete »Satansgeburt von Krakau (1543)« auch hierher rechnen, denn sie hat ebenso wie die Abbildung bei *Lycosthenes* Syndaktylie an Händen und Füßen. Die gleiche Teufelsgeburt findet sich ferner u. a. beschrieben und abgebildet bei *Schott* (1667) S. 615, bei *Lycosthenes* (1557) S. 582, bei *Licetus* (1665) S. 255—56, bei *Aldrovandus* S. 372 und bei *Sonderegger* (S. 92 und Fig. 58), der die Missgeburten und Wundergestalten aus der Wickiana der Züricher Stadtbibliothek beschrieb. *Wick* lebte von 1522—1588, sodass ihm das 1543 erschienene Flugblatt wohl vorgelegen hat. Alle diese bisher aufgezählten Fälle kann man natürlich nur als unsichere und mutmassliche ansehen; erst aus der Mitte des vorigen Jahrhundert stammen sichere Belege, dass sowohl die *Korrelation: Missbildung des Schädels und der Extremitäten*, als auch verwandte Missbildungen, über die später noch zu sprechen sein wird, bekannt waren. Als erster wäre hier *Otto* (1841) zu nennen, der unter der Überschrift »Monstrum humanum hydreencephalicum« auf S. 44 einen weiblichen, bald nach der Geburt gestorbenen Fötus beschreibt und abbildet (Tafel XXI), dann *Baumgärtner*, der in seiner »Krankenphysiognomik« auf Tafel 60 ein sehr charakteristisches Bild eines im Alter von 2 Jahren gestorbenen Mädchens wiedergibt, allerdings ohne das Verhalten der Füße zu beachten. Auf diese Notiz *Baumgärtners* haben schon *Günther* und *Gg. B. Gruber* hingewiesen. Später hat dann *Baumgärtner* in seinem »Physiologischen Atlas« nochmals Hände abgebildet, die wohl dem gleichen Individuum entstammen, er schildert hier auch die Füße als ebenso missbildet. 1874 brachte *v. Mosengeil* einen Fall einer Syndaktylie an allen vier Extremi-

täten, den man wohl hierher rechnen muss, wenn auch die Deformation des Schädels nicht besonders vermerkt ist. Die weiter in der historischen Reihenfolge anzuführenden Fälle sind auch in anderen Arbeiten (bei *Park and Powers*, *Günther*, *Llambias*) bereits aufgezählt, sodass hier eine genaue Schilderung sich erübrigt. Zu bemerken ist nur, dass der von *Voisin* (1883) beschriebene Fall später (1892) von *Magnan et Galippe* und dann nochmals 1905 von *Galippe* veröffentlicht wurde. Von Interesse ist dabei, dass *Voisin* die Veränderungen auffasste als Folgen einer tuberkulösen Meningo-Encephalitis oder einer Tuberkulose der Vorfahren. Nachzutragen wäre noch ein sonst nicht angeführter typischer Fall von *Tschudy* (1893), der an Hand der guten Abbildungen sicher hierher zu rechnen ist, ebenso wohl der von *Elizalde y Guissani* (1926) wenn auch nur kurz beschriebene. Alles in allem kann man — wenn man die unsicheren, vor 1841 (*Otto*) erschienenen Beschreibungen bei Seite lässt — 19 sichere, von 18 Autoren veröffentlichte Fälle von Akrocephalosyndaktylie bis zum Erscheinen der Arbeit von *Apert* (1906) rechnen. In dem von *Günther* aufgeführten Verzeichnis der bisher bekannt gewordenen Fälle ist zu berichtigen, dass *Gatti Casazza* nicht 2 verschiedene Autoren mit je 1 Fall sind, sondern nur eine Autorin mit nur einem Fall, der 1928 nochmals von *Bussola* beschrieben wurde; ferner ist zu bemerken, dass *Chiasserini* und *Bianchini* den gleichen Fall zweimal veröffentlicht haben, und schliesslich fehlt bei *Günther* der von *Ireland* (1898) in seinem Lehrbuch beschriebene und abgebildete Erwachsene sowie der Fall von *Nassa*, beide mit typischer Akrocephalosyndaktylie.

Über die in der Literatur angeblich durch *Hans Broge Dahl* (nicht *Duhl*), durch *Tage Christiansen* und durch *Nörvig* veröffentlichten Fälle von Akrocephalosyndaktylie herrscht ein schreckliches Durcheinander, und zwar dadurch hervorgerufen, dass bestimmte Autoren falsch zitiert haben und nun alle folgenden diese falschen Zitate ruhig weiter anführen, ohne sich die eigentlich doch selbstverständliche Mühe zu machen, die Originalarbeit nachzusehen, um sich darüber zu vergewissern, ob das, was sie angeblich nach der Originalarbeit bringen, auch

wirklich stimmt. In diesen hier vorliegenden Fällen ist es nicht kleinliche Pedanterie, die mich veranlasste, der Sache auf den Grund zu gehen und sie hier richtigzustellen, sondern es hängt davon eine wichtige, später noch zu berührende Frage ab, nämlich die nach der Erbllichkeit der Akrocephalosyndaktylie. Ich stelle also auf Grund des Literaturstudiums und des mit Herrn Kollegen *Guildal* — Kopenhagen geführten Briefwechsels folgendes fest: 1. *Hans Broge Dahl* (nicht *Duhl*, wie zuerst *Bigot* und nach ihm viele andere zitieren) hat drei Fälle aus dem Krüppelheim Kopenhagen (Leiter Dr. *P. Guildal*) auf dem Nordischen Orthopäden-Kongress in Kopenhagen 1920 vorgestellt, veröffentlicht hat er selber nichts darüber, ein Bericht über den Vortrag ist erschienen in *Acta Chirurgica Scandinavica* 54, 24 (1922). Zwei dieser Fälle (Bruder und Schwester) wurden in der Thèse von *Bigot* (1922) an Hand von übersandten Photographien fälschlich als Akrocephalosyndaktylie gedeutet. Dann wurden sie weiter von *B. Aschner* (1928), sowie von *Aschner* und *Engelmann*, jetzt unter der richtigen Diagnose: familiäres Bardet-Biedlsches Syndrom angeführt und abgebildet, ebenfalls an Hand der gleichen Photographien. Ausführlich zum ersten Male veröffentlicht wurden diese Geschwister in einem späteren Lebensalter durch *Nörvig* (1929), allerdings auch wieder fälschlich als Akrocephalosyndaktylie; als solche übernahm sie dann auch *Wigert*. Schliesslich gebührt *Günther* das Verdienst, als erster darauf hingewiesen zu haben, dass es sich stets um die gleichen 2 Fälle handelt, die nicht zur Akrocephalosyndaktylie, sondern zum Bardet-Biedlschen Syndrom gehören. Ausserdem aber ist *Nörvig* noch ein weiterer Irrtum unterlaufen: in der Überschrift seiner Arbeit steht richtig Geschwister, die Geburtsdaten lauten aber: für den Bruder 25. 6. 1905 und für die Schwester 18. 5. 1905 Das Datum für den Bruder stimmt, das für die Schwester muss richtig heissen: 18. 12. 06. Die Angaben über den Stammbaum der Familie decken sich nicht ganz mit denen, die *B. Aschner* macht. 2. Der dritte der von *Dahl* vorgestellten Fälle ist von *Nörvig* als Anhang auf Seite 177 seiner Arbeit erwähnt, es handelt sich um eine Akrocephalosyndaktylie ohne familiäre Belastung (die Photographien haben mir vorgelegen). 3. *Tag*

Christiansen hat u. a. eine Arbeit über Anämie geschrieben, die direkt hinter der Arbeit von *Nörvig* steht (daher wohl der Irrtum bei den verschiedenen Autoren), über Akrocephalosyndaktylie hat er nichts veröffentlicht. Sein Name muss also bei der Aufzählung der (erblichen) Fälle von Akrocephalosyndaktylie verschwinden, es geht nicht an, ihn als Gewährsmann hier anzuführen.

Nach dem Erscheinen der *Güntherschen* Arbeit haben noch folgende Autoren Arbeiten über Akrocephalosyndaktylie veröffentlicht: 1930 *Küttner, Smith, Cockayne, Colrat*, 1931: *Flinker, Valentin, Valentini*, 1932: *Bauer, Weil, Wigert, Johnstone, Llambias, Plucinski*, 1933: *Weil, Roch, Vogt*, 1935: *Gg. B. Gruber, Mastromarino*, 1935: *Bauer*, 1937: *Schwarzweiler*, 1938: *Liccaga*. Im ganzen zähle ich in der gesamten Weltliteratur von 1841—1938 83 sichere Fälle von Akrocephalosyndaktylie, welche von 79 Autoren veröffentlicht wurden. Dazu kämen die 7 selbst beobachten, sodass wir uns an Hand dieser 90 Fälle ein gutes Bild über alle, beim Studium dieser interessanten Missbildung auftauchenden Fragen machen können. So hat *Günther* eine wahrscheinliche Geschlechtsdisposition herausgefunden, und zwar eine weibliche Prädisposition, da er 25 weibliche und 13 männliche Fälle fand. Ich konnte das nicht bestätigen; denn bei den von *Günther* aufgezählten Fällen der Literatur sowie meinen eigenen verhielt sich das Verhältnis weiblich zu männlich wie 13 zu 15. Im einzelnen werden sich bei der Beurteilung und Einordnung naturgemäss Meinungsverschiedenheiten ergeben, insbesondere über die Frage, ob man diesen oder jenen Fall noch zur typischen Akrocephalosyndaktylie zählen oder in einem anderen Kapitel unterbringen soll. Eine vollständige Einigung wird sich nie erzielen lassen.

Es ist z. B. ohne weiteres einleuchtend, dass nicht jede einzelne Komponente der Akrocephalosyndaktylie stets vorhanden

Anmerkung. Es versteht sich wohl von selbst, dass diese 83 Fälle an Hand der Originalmitteilungen durchgesehen wurden; ebenso werden alle übrigen sonst noch erwähnten Autoren auf Grund der Originalarbeiten angeführt, von wenigen Ausnahmen, die besonders vermerkt sind, abgesehen.

sein muss, sondern dass man auch mit *abortiven und mit Übergangsformen* zu rechnen hat, worauf schon *Apert* und sein Schüler *Bigot* aufmerksam gemacht haben. Einige solche hierhergehörige Formen sowohl aus der Literatur als auch aus der eigenen Beobachtung mögen angeführt werden, denn gerade diese beweisen einerseits das oben Gesagte — dass nämlich eine scharfe Trennung nicht immer möglich ist —, auf der anderen Seite zeigen sie, zu welchen schon bekannten Krankheitsbildern Beziehungen bestehen. Gerade dadurch, dass man diese Beziehungen verfolgt, kann man hoffen, in der Erkenntnis nicht nur der Akrocephalosyndaktylie selber, sondern auch anderer, in benachbarte Kapitel zu rechnender Missbildungen weiterzukommen. Und zwar führt uns sowohl die Veränderung des Schädels, als auch die der Extremitäten zu manchen, z T. schon näher erforschten Korrelationen.

So kann man vielleicht solche Fälle als abortive Akrocephalosyndaktylie bezeichnen, bei denen nur die eine oder beide Hände eine totale Syndaktylie aufweisen, ohne dass an der anderen Hand, an den Füßen oder am Schädel etwas Anormales festzustellen ist. *Kümmel* hat unter der Überschrift »Syndaktylia completa manus utriusque« auf S. 23 (Fall XVII) und auf Tafel II (Figur 13) ein sonst wohlgebildetes Mädchen mit totaler Syndaktylie beider Hände beschrieben; *Joachimsthal* gibt ein Röntgenbild (S. 31 und Tafel VIII Nr. 4) mit Verwachsung und Gabelung der Mittelhandknochen, die sämtlichen Finger der linken Hand bildeten eine gemeinsame Platte, ebenso die Nägel. Schliesslich hat neuerdings *W. Müller* verschiedene Formen der Löffelhand abgebildet, die er als eine Entwicklungshemmung auffasst mit folgenden Hauptmerkmalen: »1. Die Hand zeigt äusserlich noch die primitive Form der ursprünglichen Handplatte. 2. Sie ist kleiner als normal. 3. Sie lässt eine Trennung einzelner Finger äusserlich wohl vermissen und zeigt an den an sich normal angelegten knöchernen Strahlen Folgen der Raumbeugung bis zur völligen Unterdrückung vorwiegend an ihren äussersten peripheren Randpartien«.

Die *Gabelung bzw. Brückenbildung zwischen I. und II. Metatarsalknochen*, wie sie oben als charakteristisch für die typi-

sche Akrocephalosyndaktylie beschrieben wurde, konnten wir bei einer Mutter und ihren beiden Töchtern beobachten, die äusserlich eine Syndaktylie der Zehen zeigten (s. Abb. 23—25). Ausserdem war an den Händen eine Klino- und eine Kamptodaktylie festzustellen, die auf einer Brachydaktylie und einer Aplasie der Interphalangealgelenke beruhte; auf diese Veränderungen an den Händen kann ich hier nicht weiter eingehen, es sei auf die



Abbildung 23.

5 J. ♀ Röntgenbild linker Fuss: Brückenbildung zwischen I. und II. Metatarsalknochen (familiär, s. Abbildung 25).

Arbeit meines Schülers *Mestern* und auf die *Pols* hingewiesen. Ähnliche Röntgenbilder der Füße mit der knöchernen Verbindung mehrerer Metatarsalknochen untereinander fand ich bei *Nigst* (Fig. 58 b und 58 c), sowie bei *M. Jansen*.

Des weiteren gehören hierher die Beobachtungen von *Myers* (Oxycephalie mit Syndaktylie an Händen und Füßen), *Bigot*, *Freud* (Turmschädel neben Polysyndaktylie an Händen und Füßen), *Weech*, *Saethre* (erblicher Turmschädel mit Syndaktylie der Hände und Füße), *Zarfl*, *Euzière* bzw. *Viallefont*, *Greig* (1926 und 1935), *Kreindler et Schachter*, *R. Guérin*, *Sitig* und *Baumruck*. Ein Teil dieser ist wohl in die Klasse der von

Günther so bezeichneten Akrokranio-Dysphalangie zu zählen. Einige Worte sind noch nötig als Erklärung, warum die von *Weech* und von *Euzière* bzw. *Viallefont* beschriebenen Fälle nicht als Akrokephalosyndaktylie von mir anerkannt werden,



Abbildung 24.

Das gleiche Mädchen wie in Abbildung 23 im Alter von 16 J. Röntgenbild linke Hand: Aplasie der Interphalangealgelenke mit Brachy- und Kamptodaktylie. Die Verhältnisse sind an den beiden Händen ganz gleich.

obgleich diese Autoren selber sie als solche bezeichnen (*Euzière* — *Viallefont*), oder aber sie als Beispiel für die Vererbung der Akrokephalosyndaktylie immer wieder in der Literatur ange-

führt werden (*Weech*). Schon *Günther* sagt von diesem Fall *Weech*, dass er »nicht genauer beobachtet wurde«. Und in der Tat muss man beim Studium der nur ganz kurzen Originalarbeit feststellen, dass weder die Schädel- und Gesichtsform, noch die Missbildung der Extremitäten charakteristisch für Akrocephal syndaktylie ist; es besteht z. B. nur eine Syndaktylie zwischen II. und III. Finger bzw. II. und III. Zehe, es fehlen Röntgen-



Abbildung 25.

8 J. ♀ Brückenbildung zwischen I. und II. Metatarsalknochen (familiär),
(Röntgenbilder der älteren Schwester s. Abbildung 23 und 24).

bilder vollständig usw. Der von *Euzière* und seinen Mitarbeitern und ausserdem noch einmal von *Viallefont* in seiner Thèse verwertete, von ihnen als Akrocephal syndaktylie gedeutete Fall gibt hinsichtlich der Extremitäten mit ihrer geringfügigen häutigen Syndaktylie keine Veranlassung, ihn zur Akrocephal syndaktylie zu zählen, auch erinnert die Gesichts- und Schädelbildung (Papageiennase) viel eher an die *Dysostosis cranio-facialis hereditaria* (*Crouzon*).

Diese *Dysostosis cranio-facialis* wurde zum ersten Male von *Crouzon* 1912 als Einheit beschrieben, in letzter Zeit auch wie

derholt in Deutschland. Der Liebenswürdigkeit von Herrn Kollegen *Paul*, Augenarzt in Lüneburg, verdanke ich den Stammbaum und die Bilder einer Familie, bei welcher das Leiden sich in 3 Generationen vererbt hat (s. Abb. 26—28). Gerade mit Hinweis auf diesen Stammbaum sei ein Satz *Günthers*, wohl des besten deutschen Kenners auf diesem Gebiet, angeführt, weil wir später auf diese Frage noch zurückkommen werden: »Da die Turmschädelbildung meist nicht erblich bedingt ist, so ist die Wahrscheinlich-

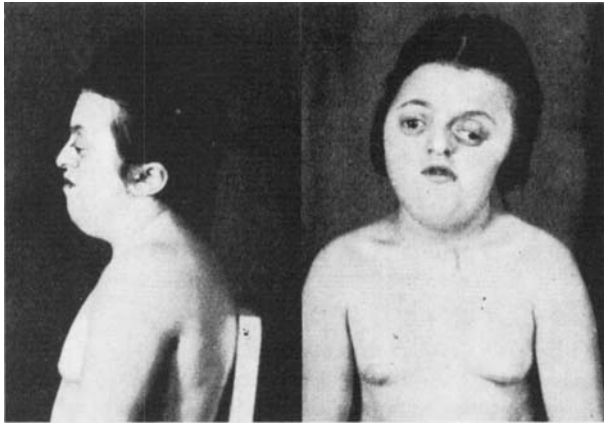


Abbildung 26 und 27.

♀ 14 J. typische Dysostosis craniofacialis (Crouzon). Hypertelorismus.
»Papageienschnabel«-Nase.

keit sehr gross, dass es sich bei erblichem Vorkommen des Turmschädels um eine *Crouzonsche* Deformität handelt«. Bei dieser Erbkrankheit fiel verschiedenen Beobachtern (*Hirschfeld* und *Hirsch-Mammoth*) auf, »dass sowohl klinisch wie röntgenologisch die publizierten Fälle einander in erheblichem Grade gleichen. Betrachtet man die der Kasuistik beigegebenen Abbildungen, so hat man den Eindruck, als ob es sich bei allen Kranken um die Mitglieder einer einzigen grossen Familie handelt«. *Campbell* findet: »Die Veränderungen des Gesichts sind sehr charakteristisch und bedingen eine grosse Ähnlichkeit dieser Kranken untereinander«. Und in der Tat: wenn man die Bilder des von *Campbell* beschriebenen, wohl aus der Nähe von Dresden

stammenden Jungen mit dem von *Schor und Heinismann*, aus Kiew stammenden, vergleicht, so glaubt man, dass es ein und derselbe Kranke sei. Kürzlich haben nun *Chotzen und Vogt* *Kombinationsfälle* der so charakteristischen Dysostosis craniofacialis mit der Akrocephalosyndaktylie beschrieben. Für die durch *Chotzen* veröffentlichte Familie (Vater und 2 Söhne) gilt das Gleiche, was oben für den Fall *Euzière-Viallefont* gesagt wurde, d. h. die geringfügige Weichteil-Syndaktylie (Schwimnhautbildung) an nur 2 Fingern bzw. Zehen recht-

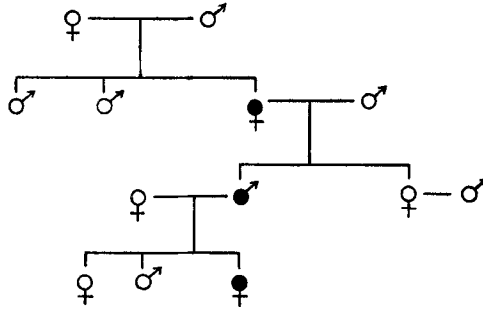


Abbildung 28.

Stammbaum einer Familie mit Dysostosis craniofacialis (Crouzon).
(Beobachtung von Dr. Paul-Lüneburg).

fertigt nicht die Einordnung in das Kapitel der Akrocephalosyndaktylie. Ganz anders steht es mit der Veröffentlichung *Vogts*: sein Fall 1 ist eine typische Dysostosis craniofacialis (*Vogt* will diese Bezeichnung mit »Dyskephalie« ersetzen), seine Fälle 2 und 3 stellen ebenso typische Beispiele von Akrocephalosyndaktylie dar. Dafür sprechen neben der Schädelverbildung die in den Abb. 1—4 dargestellten Hände und Füße mit der gerade für Akrocephalosyndaktylie charakteristischen totalen Syndaktylie an allen 4 Extremitäten. Und wenn es noch eines Beweises bedürfte, so spricht die Anamnese beider Fälle dafür: irgendwelche gleiche oder ähnliche Missbildungen sind in der Aszendenz nicht bekannt (Fall 2:6 Geschwister, Fall 3:3 Geschwister). Diese beiden Fälle sind deswegen in der obigen Aufzählung mitgerechnet.

Wenn wir uns hier bei der Besprechung der *Korrelation von*

Missbildungen auf solche der Extremitäten und des Schädels beschränken, um nicht zu weitschweifig zu werden, so muss auch der *Dysostosis cleidocranialis* gedacht werden, obgleich sie schon oben als Typus einer System-Missbildung angeführt wurde. Das hat auch seine Berechtigung, denn bei ihr steht die angeborene Veränderung eines Systems im Vordergrund, und: a potiori fit denominatio. Aber ebenso wurde schon eingangs gesagt, dass eine scharfe Trennung der einzelnen Gruppen nicht immer möglich ist. Bei dieser System-Missbildung findet sich nun u.a. eine typische Anomalie des Schädels, vergesellschaftet mit ebenfalls typischen Anomalien der Finger und Zehen. (Näheres s. bei *Valentin* in *Schwalbe-Grubber*, Morphologie der Missbildungen III. Teil). Hier sei ferner wenigstens kurz hingewiesen auf Zusammenhänge, die zwischen der Entwicklung der Extremitäten und der der Zähne bestehen. Als Beweis könnte man auch wieder die *Dysostosis cleidocranialis* anführen, bei welcher Anomalien des Zahnsystems bekannt sind, bestehend vor allem in einer Persistenz der Milchzähne. Weiter gehören hierher die anscheinend seltenen Fälle von Spaltbildung an Hand und Fuss mit stark zurückgebliebener Entwicklung der Zähne. (Einen solchen Fall aus meinem Material bearbeitete *Köster*). Schliesslich sei noch aufmerksam gemacht auf das (mitunter erbliche) gleichzeitige Vorkommen von Polydaktylie mit einer Entwicklungsstörung des Zahnsystems. In der älteren Literatur fand ich solche Fälle bei *Froriep* (1838) und bei *Fackenheim* (1888); wir selber liessen 2 eigene Beobachtungen durch *Baisch* und durch *Bode* veröffentlichen.

Doch kommen wir zurück auf die gleichzeitig am *Schädel* und an den *Extremitäten* sich zeigenden *Missbildungen*; denn abgesehen von dem uns hier in erster Linie interessierenden *Turmschädel* sind noch bei einer ganzen Anzahl anderer Entwicklungsstörungen des Schädels auch solche der Extremitäten gefunden worden. Hinsichtlich des *Turmschädels* wäre noch die Beobachtung *Gänsslens* nachzutragen, welcher bei der hämolytischen Konstitution — worunter er eine Abweichung im Bau der roten Blutkörper, und zwar in der Richtung der Kugelform versteht — als weitere konstitutionelle Anomalien *Turmschädel*, *Brachydaktylie*, *Poly-* und *Syndaktylie* fand.

Nach dem Turmschädel wären an Häufigkeit hier der *Hirnbruch*, die *Encephalocoele* und die *Anencephalie* anzureihen; vielleicht sind diese Hemmungsbildungen ebenso häufig wie der Turmschädel kombiniert mit Missbildungen der Extremitäten, aber man hat wohl nicht so sehr darauf geachtet, da diese Foeten ja meist nicht oder nur kurze Zeit lebensfähig sind im Gegensatz zu solchen mit den verschiedenen Varianten des Turmschädels. Wohl der erste, der klar diesen Zusammenhang erkannte und ihn für gesetzmässig erklärte, war *Joh. Fr. Meckel*, nachdem schon vor ihm besonders *Tiedemann* (1813) in seiner »Anatomie der kopflosen Missgeburten« einen sehr instruktiven Fall (Encephalocoele, Nabelbruch, Wolfsrachen, Darmanhang, Polydaktylie) abgebildet hatte. *Meckel* schreibt 1816: »Ein eben so merkwürdiger Umstand in der Geschichte dieser Abweichungen (sc. Vervielfachung der Extremitäten) ist die gleichzeitige Erscheinung derselben mit Hemmungsbildungen anderer, besonders früher erscheinender und edlerer Organe, wovon ich selbst mehrere Fälle vor mir habe, und eine Menge Beobachtungen anderer Schriftsteller verzeichnet sind«. Und 1822 beschreibt *Meckel* 2 Geschwister mit Encephalocoele, kongenitalen Nierencysten sowie Polydaktylie und bemerkt dazu: »Eine nahe Verbindung zwischen den Bildungsabweichungen gerade dieser Organe (sc. der Finger und Zehen) scheint um so mehr stattzufinden, als ausser den hier angeführten sieben Fällen, unter anderen, welche ich anderswo zusammenstellte, oft die Mehrzahl der Finger und Zehen mit unvollkommener Ausbildung des Gehirns zusammenfiel«. *I. Geoffroy St. Hilaire* erwähnt (Bd. I. S. 675) einen durch *Segalas* in der Académie de Médecine vorgestellten Foetus, welcher ausser einer Encephalocoele an der einen Hand einen Doppeldarmen, an der anderen gar keinen hatte. Weiter wurden kasuistische Mitteilungen geliefert von *Matthes* (2 Geschwister), *W. Gruber*, *Joly*, *Witzel*, *Guéniot*, *Levin* (familiäre Häufung), *van Duyse*, *Monthus et Opin*. Nebenbei sei vermerkt, dass acephale und anencephale Foeten ungewöhnlich fett sind; so sorgfältige Untersucher wie *Morgagni*, *Meckel*, *Virchow* u.a. haben das wiederholt hervorgehoben. *Babes* hat dann in mehreren Arbeiten, u.a. in einem Vortrag auf der

Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1904 eine Theorie aufgestellt, die recht interessant ist und auch heute noch ihre Anhänger hat. Er wies zunächst auf den — übrigens schon vor ihm von *Meckel* gefundenen — gesetzmässigen Zusammenhang zwischen dem Auftreten mancher Hirn- und Gesichtsanomalien mit bestimmten Anomalien der Extremitäten (Poly-Syndaktylie) hin und nahm nun an, »dass es eine Region an der Schädelbasis, an der oberen Gesichtshälfte giebt, welche mit der normalen Entwicklung der Extremitäten in engem Zusammenhang steht; mit anderen Worten, dass wir ein Centrum annehmen müssen, welches die normale Entwicklung der Extremitäten bestimmt und dessen Verlagerung oder Veränderung eine abnorme Entwicklung derselben zur Folge hat«. Er glaubte also »als feststehend constatieren zu können, dass sich tiefgreifende Umwandlungen aller Extremitäten, welche ich »Acrometagenesen« nennen will, in Folge von z.T. pathologischen Veränderungen einer bestimmten Region an der vorderen Schädelbasis und an der oberen Gesichtshälfte vollziehen können«. *Apert* (1907) hat diese Theorie von *Babes* nicht ganz anerkannt, er sowohl wie *Broman* und *Lange* brachten einschlägiges kasuistisches Material. Schliesslich gebührt *Gg. B. Gruber*, dessen Arbeiten ja schon oben erwähnt wurden, dass Verdienst, erneut auf diese Korrelationen die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben. Aber bevor wir auf seine Gedankengänge eingehen, muss noch auf andere, in diesem Zusammenhang wichtige Missbildungen des Kopfes, der Augen usw. hingewiesen werden, welche *Gg. B. Gruber* unter dem Oberbegriff der *Arhinencephalie* zusammenfasst, wozu er u. a. auch die *Cyklopie* rechnet. Die zu dieser *Arhinencephalie*-Reihe zu zählenden Gesichtsmisbildungen, besonders die *Cyklopie*, werden häufig mit *Polydaktylie* zusammen angetroffen.

Der erste, der darauf hinwies, dass gerade bei der *Cyklopie* die Vermehrung der Finger und Zehen angetroffen wird, war wiederum *Meckel* (1815): »Es ist besonders hervorzuheben, dass die Zahl der Finger sehr häufig vermehrt ist bei solchen Missbildungen, die man als *Cyklopen* bezeichnet«. Weiter hat dann *I. Geoffroy St. Hilaire* wiederholt dieses Vorkommens gedacht (s. oben S. 3). Kasuistische Mitteilungen finden sich bei *W. Vro-*

lik (Tafel 60, Fig. 4 und Tafel 61, Fig. 1—3), bei Förster (Tafel 8, Fig. 23—24, Tafel 13, Fig. 3) und bei Pokorny (Aprosopus mit Polydaktylie). Von grundlegender Bedeutung ist das Werk von Kundrat, der ja auch den Namen *Arhinencephalie* prägte; er grenzte die Arhinencephalie als eine selbständige Missbildung ab, die den Übergang von der Cyklopie zur Norm darstellt und »wo neben einer medianen, scheinbaren Spalte der Oberlippe, ein Defect des Zwischenkiefers, des Septums der Nase und der horizontalen Siebbeinplatte, ein einfaches Grosshirn und Defect der Reichernerven sich findet«. An anderer Stelle sagt er allerdings: »ich ersah, dass meine anfangs gefasste Anschauung, in diesen Fällen einen streng abgegrenzten Typus von Missbildungen anzunehmen, einer Erweiterung bedurfte, dahin, dass sie nur eine Form einer weit umfassenderen Art von Missbildung darstellen«. Nach *Schwalbe-Josephy* sind die Übergänge zwischen Arhinencephalie und Cyklopie so allmähliche, dass es unmöglich ist, hier eine scharfe Grenze zu ziehen; die Auffassung, dass die Arhinencephalie ein geringerer Grad von Cyklopie ist, wird von ihnen genetisch damit begründet, dass die Terminationsperiode der Cyklopie eine früher zu bestimmende ist als die der Arhinencephalie (s. dazu auch *Stupka*). Wenn man den Augenabstand als Mass zu Grunde legt, so steht die Cyklopie am einen Ende, der Hypertelorismus am anderen, dazwischen die Stenopie und die Euryopie. Was uns hier besonders interessiert, ist die Tatsache, dass die Arhinencephalie, ebenso wie die Cyklopie, häufig mit anderen Bildungsfehlern, insbesondere Polydaktylie an allen 4 Extremitäten korreliert auftritt, wofür *Kundrat* selber charakteristische Beispiele gibt. Ebenso waren in den von *Th. Kölliker* in seiner Arbeit: »Über das Os intermaxillare« verwerteten Fällen nicht weniger als 8 mit Polydaktylie behaftet; hierzu ist zu bemerken, dass nach *Klaften* und *Politzer* die *mediane Lippenspalte* eine noch geringere Ausprägung der Reihe Cyklopie-Arhinencephalie darstellt. Wenn man die Literatur daraufhin durchsähe, würde man wahrscheinlich noch eine ganze Anzahl solcher Beobachtungen finden (s. z. B. *Dreibholz*, *Gräfenberg*, *Hillman*, *Redenz*). Es darf schliesslich nicht vergessen werden, dass *Gg. B. Gruber* wiederholt selber

wie auch verschiedene seiner Schüler (*Culp, Henze* usw.) Fälle von Arhinencephalie mit Poly-Syndaktylie veröffentlicht haben; und so empfiehlt *Gg. B. Gruber*, »alle arhinencephalen Früchte auf periphere Skelettunregelmässigkeiten genauestens zu prüfen«. »Dieser Aufforderung muss in Hinkunft entschieden Rechnung getragen werden« sagt *Stupka*, der selber einen schon früher von *Gruber* demonstrierten Arhinencephalen mit Poly-Syndaktylie genauer histologisch bearbeitet und das Ergebnis in seinem schönen Buch niedergelegt hat. Vom Standpunkt des Klinikers möchte ich umgekehrt sagen: bei Missbildungen der Gliedmassen, besonders aber bei Poly- und Syndaktylie sollte mehr als bisher der Beschaffenheit des Schädels und des Gesichtes Aufmerksamkeit geschenkt werden. So konnten wir *Gg. B. Gruber* wiederholt Foeten zur wissenschaftlichen Bearbeitung überlassen, die als Beitrag für die weiter unten zu erörternden wichtigen Ergebnisse dienten.

Auf die *Veränderungen der Augen* selber, soweit sie in dem hier zu besprechenden Zusammenhang von Interesse sind, muss noch mit einigen Worten eingegangen werden. *Matthes* (1836), der in seiner Dissertation einen von *G. Vrolik* seziierten und auch von diesem sowie von *W. Vrolik* veröffentlichten Foetus männlichen Geschlechtes mit äusserem Hermaphroditismus masculinus, Exencephalocoele, Wolfsrachen und Polydaktylie an allen 4 Extremitäten beschreibt — die Mutter hatte einige Jahre vorher ein gleich missbildetes Kind geboren —, hebt hervor, dass die Augen nur durch 2 transversale Schlitze angedeutet waren, die Augenlider fehlten fast vollständig (s. Abb. 29). Die schöne, dem Original beigegebene Abbildung zeigt eine überraschende Ähnlichkeit mit den von *Gg. B. Gruber* in seiner Arbeit verwerteten Foeten, bei welchen *v. Hippel* stets *Mikrophthalmus mit Orbitalcysten* fand. Beide letztgenannten Autoren, ebenso wie *Grubers* Schüler *Rümler* und *Putschar*, weisen auf die Beziehungen zum Lindauschen Symptomenkomplex hin. Und noch eine andere Erkrankung der Augen muss hier wenigstens genannt werden, da sie enge Beziehungen zur Polydaktylie hat, nämlich die *Retinitis pigmentosa*, die in Form des Bardet-Biedlschen Syndroms (mit *Dystrophia adiposo-genitalis*) häufig erblich auftritt, wie

schon die ersten Beobachtungen von *Höring* (1864), *Stör* (1865), *Wider* (1885), *Darier* (1887) usw. deutlich gezeigt haben, wenn auch erst *Bardet* in seiner Thèse 1920 die Trias: Adipositas, Polydaktylie, Retinitis pigmentosa als Syndrom und eigenes Krankheitsbild klar herausgestellt hat. Als hierhergehörig, da sie angeborene Augenstörungen mit Missbildungen der



Abbildung 29.

Hermaphroditismus masculinus externus, Exencephalocele, Wolfsrachen und Polydaktylie an allen 4 Extremitäten, Augen nur durch 2 Schlitze angedeutet. (Aus der Dissertation von *Matthes* 1836).

Extremitäten betreffen, mögen die Fälle von *Heyder*, van *Bogaert* (hereditäre Form der Pagetschen Ostitis deformans mit Chorioretinitis pigmentosa), *Biernond* (Brachydaktylie, Nystagmus und cerebellare Ataxie als familiäres Syndrom), *Sorsby* (doppelseitiges pigmentiertes Makulakolobom mit Brachy- und

Polydaktylie bei einer Mutter und deren 5 Kindern) und *Wardenburg* (Hydrophthalmus, Syndaktylie, Pseudohermaphroditismus) angeführt werden, ebenso gehören hierher die kongenitalen Augenabweichungen (Linsenluxationen) bei der *Arachnodaktylie* (s. *Valentin* in *Schwalbe-Gruger* III, 1) und bei der *Osteopsathyrosis* (Blaufärbung der Skleren mit Otosklerose). Zur Kenntnis des Zusammenhangs zwischen Auge und Gehörorgan sei nur kurz folgendes angeführt: schon *Blumenbach* (1830) und *Darwin* haben darauf aufmerksam gemacht, dass weisse Katzen, wenn sie blaue Augen haben, fast immer taub sind, und *Rawitz* hat das für den Hund bestätigt.

Aber neben der klinischen Beobachtung hat uns auch die experimentelle Forschung wichtige Zusammenhänge kennen gelehrt, indem es zunächst *Bagg* in Zusammenarbeit mit *Little* gelang, durch Röntgenbestrahlung bei Mäusen erbliche Augenveränderungen mit Klumpfüssen, Syn- und Polydaktylie sowie Nierenanomalien zu erzeugen. Weiter fand *Landauer* beim Krüperhuhn, einer seit sehr langer Zeit bekannten Hühnerrasse mit Verkürzung der langen Extremitätenknochen, hervorgerufen durch typische Chondrodystrophie, neben der Missbildung der Extremitäten auch solche des Schädels und der Augen (Fehlen der Lider, Mikrophthalmus usw.). Und schliesslich hat *Bonnevie* die Befunde von *Bagg* und *Little* nicht nur bestätigen, sondern auch erweitern können, indem sie zeigte, dass die schon von *Bagg* beschriebenen, als Vorläufer der charakteristischen Veränderungen anzusehenden Blasen nicht an den verschiedenen peripheren Stellen entstehen, wo man sie später findet, sondern dass die Blasen in der Medianlinie ihren Ursprung haben und von hier aus allmählich lateralwärts oder auch rückwärts gegen den Schwanz verschoben werden. Die Blasenflüssigkeit stammt aus dem Gehirn und tritt durch eine nur embryonal existierende Lücke heraus. Diese im Tierexperiment gefundenen Tatsachen hat nun kürzlich *Ullrich* auf die menschliche Missbildungslehre übertragen und an Hand verschiedener Anomalien (Pectoralisdefekt, Schulterblatthochstand, Pterygium colli usw.) die aus der erwähnten Wanderung von Hautliquorblasen hervorgehenden Zustandsbilder geschildert. Wie weit diese Anwendung und

Übertragung auf den Menschen berechtigt ist, müssen Nachprüfungen an Hand eines grösseren Materiales ergeben (s. dazu auch *Schade*).

Ausser den bisher geschilderten Entwicklungsstörungen am Schädel und Gesicht, wie sie in Begleitung der Poly-Syndaktylie angetroffen werden, ist schon wiederholt die *Cystenniere* erwähnt worden, weil auch sie — ebenso wie übrigens die *polycystische Verbildung der Leber und des Pankreas*, die ja alle 3 häufig gemeinsam vorgefunden werden (*Broman, Anders, Trambusti, Gg. B. Gruber, Rümpler*) — zu dem uns hier beschäftigenden Fragenkreis gehören. Wiederum war es *Meckel* (1822), der ein Geschwisterpaar mit Polysyndaktylie, Encephalocoele, kongenitalen Nierencysten und anderen Abweichungen beschrieb, weiter stammen ähnliche Beobachtungen von *Heusinger* (1827), *Hoering* (1837), *Schupmann* (1842). *Virchow* (1856) wies, wie schon vor ihm *Meckel*, darauf hin, dass »die cystoide Degeneration der Nieren nicht selten mit anderweitigen Bildungsfehlern compliciert ist«. Eine Bestätigung dieser Beobachtung brachten in der Folge *Joly* (1866), *Schlenzka* (1867) und vor allem *Brückner* (1869), der die zweimalige Entbindung derselben Frau von Missgeburten mit Cystennieren, Polydaktylie, Anencephalie usw. schildert; die Diagnose wurde von *Virchow* selber gestellt, der auch in einem Anhang zu der Arbeit *Brückners* nochmals seinen früheren Standpunkt darlegt. Von Interesse ist auch die Arbeit von *Witzel* (1880), weil der von ihm beschriebene männliche Hemicephalus ausser den Cystennieren, der Polydaktylie, dem Situs inversus viscerum totalis auch einen vollständigen Mangel der Bulbi zeigte; ebenso waren bei der von *Wollenberg* (1889) veröffentlichten Encephalocoele die Augen geschlossen, die Lider stark fetthaltig, erinnerten also an die durch v. *Hippel* erhobenen Befunde bei den Fällen Gg.B. *Grubers* (s. oben). Weiter noch ist der von *Witzel* beschriebene Hemicephalus von Interesse, weil er ausser den genannten Veränderungen grosse Lebercysten aufwies, ebenso wie die ebenfalls schon eben angeführten Encephalocelen von *Schlenzka* und *Wollenberg*. Kürzlich haben *Wolff* und *Donat* die Nierenveränderungen bei der Lindauschen Krankheit beschrieben und kamen zu

dem Resultat: »Zwei Drittel aller Fälle von Angiomatosis des Zentralnervensystems gehen mit Entwicklungsstörungen der Nieren einher«. Bei dem von ihnen untersuchten Fall von Lindauscher Krankheit zeigten beide Nieren eine cystisch-hypernephroide Umwandlung, auch das Pankreas war mit Cysten durchsetzt, genau so wie in dem von *Putschar* beschriebenen Falle. Die zusammen mit der Polydaktylie auftretenden *Anomalien der Leber* können auch in einer aussergewöhnlichen Untertheilung, Furchen- und Lappenbildung bestehen, wie sie von *Calori* (1880) in 3 Fällen geschildert wurde (s. Abb. 30). Sonst wird diese Art von Entwicklungsstörung der Leber zusammen mit Polydaktylie nicht erwähnt, sondern immer nur die Cysten-

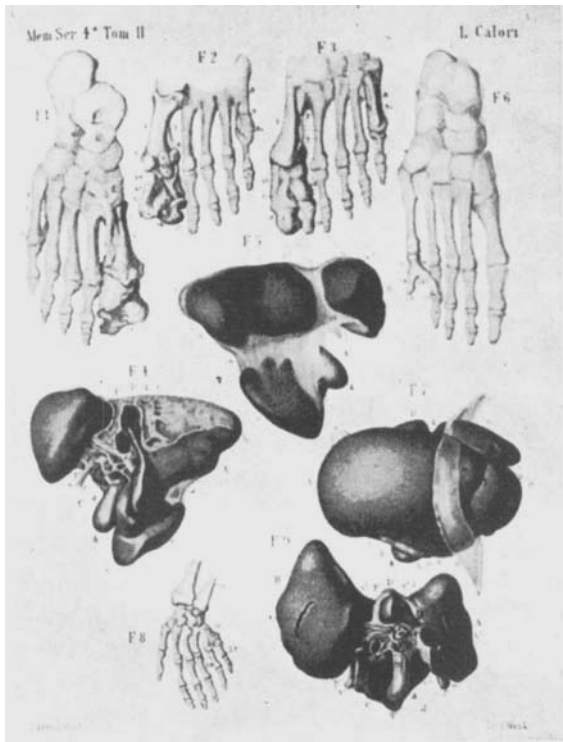


Abbildung 30.

Anomalien der Leber (Furchen- und Lappenbildung) mit Polydaktylie.
(Aus der Arbeit von *Calori* 1880).

bildung, genau wie bei der Niere, und zwar, ebenfalls wie bei dieser, mitunter familiär oder hereditär (*Guéniot*). *Porak et Couvelaire* (1901) gebührt das Verdienst, an Hand eines gut untersuchten Falles mit Leber- und Nierencysten, welcher den s.Zt. *Gg. B. Gruber* von mir übergebenen und von ihm sowie von *Rümler* und *Pohlmann* bearbeiteten Foeten sehr ähnelte, eine »maladie kystique congénitale« abgegrenzt zu haben. Allerdings haben sie auf den Zusammenhang dieser Cystenbildung der inneren Organe mit der Anencephalie, der Poly-Syndaktylie und der Veränderung der Augen, die alle auch in ihrem Falle bestan-

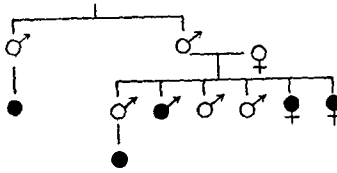


Abbildung 31.

Stammbaum einer Familie mit Encephalocoele und Cystennieren.

(Nach der Arbeit von *Cornelia de Lange* 1930).

den, kein besonderes Gewicht gelegt. Hierher gehört noch die von *Calmann* (1893) und später nochmals von *Levin* (1895) beschriebene Geschwisterreihe (von 9 waren 4 befallen) mit Encephalocoele, Cystennieren, Polydaktylie, ebenso die von *Borelius* erforschte Familie, ferner die von *Lelièvre et Walther* untersuchten 3 Foeten mit Hirnbrüchen, Klumpfüßen und Nierencysten, die alle von der gleichen Mutter stammten, und schliesslich der von *Lange* bekanntgegebene Stammbaum (s. Abb. 31). Im einzelnen auf die Vererbung der Cystenniere einzugehen, ist nicht meine Aufgabe; wer sich darüber genauer unterrichten will, findet die Literatur bei *Dunger* (hier auch eine Zusammenstellung der mit Cystennieren sonst noch häufig vorkommenden Missbildungen), bei *Gg. B. Gruber* und bei *Marquardt*. Hinweisen möchte ich auf den vorzüglich durchuntersuchten ganz grossen Stammbaum (3 Generationen!) von *Cairns*, weil auffallend viele Befallene ausser der Cystenniere eine Myopie hatten. Vielleicht bestehen auch hier Zusammenhänge, auf die man in Zukunft achten müsste. Ebenso sei die

Arbeit von *Wels* erwähnt, der bei 2 weiblichen proportionierten Zwergen (136 und 133 cm) Cystennieren fand, ähnliche Fälle aus der Literatur zusammenstellte und den renalen Zwergwuchs als Hemmungsmißbildung, als Hamartie ansieht. Und aus dem gleichen Gedankengang heraus sei daran erinnert, dass bei Kloakenmißbildungen »häufig eine cystische Degeneration der Nieren besteht« (*Anders*). Nachzutragen als solitäre Fälle von Cystennieren mit Encephalocoele, Polydaktylie usw. wären noch die von *Nieberding*, *Wigand*, *Spindler* und *Roscher*; letzterer bearbeitete das Material des Pathologischen Instituts Oslo aus den Jahren 1914—30 hinsichtlich Mißbildungen der Nieren und der Harnwege. Unter seinen 11 Fällen von Cystennieren finden sich nicht weniger als 4 mit Poly-Syndaktylie vergesellschaftet. Und auch hier wieder, wie bei den Anomalien des Auges und der Extremitäten, gelang es der experimentellen Forschung (*Bagg*), neben den genannten Veränderungen Nierencysten bei den Nachkommen von röntgenbestrahlten Mäusen zu erzeugen.

Oben schon wurde hingewiesen auf die Arbeit von *Porak* et *Couvelaire* und deren Verdienst der Abgrenzung einer »maladie kystique congénitale«. Von einem ganz anderen Gesichtspunkt aus hat *Babes* die gleiche Art von Mißbildungen betrachtet. Denn während die französischen Autoren nur die Cystenbildung an den verschiedenen Organen der Bauchhöhle auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen sich bemühten, dabei aber die anderen Anomalien am Kopf und an den Extremitäten ausser Acht liessen, richtete *Babes* sein Augenmerk gerade nur auf diese letzteren und übersah ganz die cystischen Veränderungen der Nieren usw., obgleich bei den von ihm auf der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1904 gezeigten Präparaten aus der Breslauer Sammlung mehrmals als Nebenbefund Cystenniere vermerkt ist. Diese Lücke wurde nun von *Gg. B. Gruber* geschlossen; er nahm die Gedankengänge von *Meckel* und *I. Geoffroy St. Hilaire*, welche in den vergangenen 100 Jahren etwas in Vergessenheit geraten waren, wieder auf, erweiterte sie und gab ihnen an Hand seiner Untersuchungen eine feste Stütze. Er fasst »die Vereinigung der hinteren Exencephalocoele mit polycystischer Störung grosser Eingeweidedrüsen als eine typische Mißbildung

auf, die weiterhin gerne mit Störungen der peripheren Extremitätenbildung einhergeht, wie sie andererseits auch mit Fehlen der Augendifferenzierung und mit mangelhafter Gestaltung des Riechorgans vergesellschaftet sein kann. Kurz ausgedrückt liegt hier also eine *Koppelung von bestimmt gearteter Hirn- und Schädelmissbildung mit peripheren Eingeweide- und Gliedmassenfehlern* vor, eine *Dysencephalia splachnocystica*, die häufig auch als *dysphalangica*, mitunter als *dysopica* zu bezeichnen ist.

Nachdem wir so die Korrelationen der Polydaktylie mit Missbildungen des Schädels, des Gehirns, der Augen, der grossen Bauchdrüsen usw. besprochen haben, wie sie von Gg.B. *Gruber* als *Dysencephalia splachnocystica* (*dysphalangica*) treffend benannt wurden, bleibt uns, um das Bild zu vervollständigen, nur noch übrig, auf eines hinzuweisen, nämlich auf das häufige Vorkommen von Anomalien der Genitalien bei all den oben näher gekennzeichneten Krankheitsbildern. Sowohl bei unseren Fällen, die Gg. B. *Gruber* übergehen und mit ihm von *Rümmler* und *Pohlmann* bearbeitet wurden, als auch bei vielen der vorstehend angeführten Fälle der Literatur, die einzeln hier aufzuzählen zu weit führen würde, ist zwar oft die Missbildung der Genitalien, meist in Gestalt des Pseudohermaphroditismus, als Nebenbefund vermerkt, ohne dass aber versucht wurde, eine Beziehung zum Gesamterscheinungsbild herzustellen. Mir scheint es aber doch notwendig, eine Erweiterung des Begriffes der *Dysencephalia* nach dieser Richtung hin vorzunehmen — etwa durch Zusatz des Adjektivs »*dysgenitalis*« —; denn gerade bei den Missbildungen des Gehirns (*Exencephalocoele*, *Anencephalie*, *Arhinencephalie*) wird irgend eine Abweichung von dem normalen Bau der inneren oder äusseren Geschlechtsorgane sehr häufig notiert, im Gegensatz dazu bei der typischen *Akrocephalosyndaktylie* oder bei der *Dysostosis craniofacialis* so gut wie nie. Ebenso werden bei der Cystenbildung der Nieren, der Leber usw. häufig Kloakenmissbildungen angetroffen (*Anders*). In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass auch bei dem *Bardet-Biedlschen* Syndrom die Hypoplasie der Genitalien zum Krankheitsbild gehört (neben der Polydaktylie, der *Retinitis pigmentosa* usw.).

Das gleichzeitige Vorkommen des Pseudohermaphroditismus mit anderen Missbildungen ist ja bekannt — 2 Fälle von Hypoplasie des Daumens bei Zwittern wurden früher von mir veröffentlicht — und kann wohl als Beweis dafür angesehen werden, dass die Zwitterbildung nicht etwa als eine lokale Entwicklungsanomalie der Urogenitalorgane aufzufassen ist, sondern vielmehr als eine Teilerscheinung einer allgemeineren Missbildung.

Anhangsweise sei hier noch eine Bemerkung von *Meckel* erwähnt, weil sie künftige Untersucher veranlassen soll, auf eventuelle weitere Korrelationen zu achten, zumal ich eine Bestätigung seiner Beobachtung sonst nicht habe finden können. Er schreibt in den »Beiträgen zur vergleichenden Anatomie« Bd. I. S. 95 vom Divertikel des Darmes: »Endlich kommt diese Missbildung mit anderen vor, die sehr bestimmt auf ein Stehenbleiben auf einer früher normalen Entwicklungsstufe hindeuten. *Rosenmüller* fand bei hirn- und schädellosen Kindern mehrmals Divertikel: mein Vater beobachtete dasselbe bei einem Kinde mit Hasenscharte und Wolfsrachen und zweigehörnter Gebärmutter und sechs Fingern und Zehen, ich selbst kürzlich eben das an einem übrigens durchaus gerade so missgebildeten weiblichen ausgetragenen Foetus«. Situs inversus viscerum ist verzeichnet bei *Joly*, *Witzel* (beide s.oben), ferner zusammen mit Cystenbildung bei *Sänger* und *Klopp*, *Becker*, *Freund*.

Wenn man nach Aufzählung all dieser verschiedenen Korrelationen versucht, das Wesen dieses gemeinsamen Vorkommens, *die Ursache*, kurz das für alle diese zusammen auftretenden Missbildungen einheitlich zugrundeliegende Naturgesetz zu erforschen, so liegt es nahe, zunächst einmal von der morphologischen Seite dem Problem nachzugehen. Aber leider führt uns dieser Weg nicht weiter; denn — wie oben genauer geschildert — hat z.B. die Untersuchung der Gehirne unserer 3 Fälle von Akrocephalosyndaktylie durch zwei der besten Kenner auf diesem Gebiete (*M. Bielschowsky* — Berlin und *Spielmeyer* — München) »nichts ergeben, was zur Erklärung der Missbildungen herangezogen werden könnte, resp. es haben sich an den Gehirnen keine mikroskopisch fassbaren Zeichen einer Entwicklungsstörung ergeben« (*Spielmeyer*). Auch mit den von anderer

Seite veröffentlichten Sektionsberichten kann man nicht viel anfangen: *Wheaton* fand in seinen 2 Fällen die Gehirnwindungen verstrichen, die Occipitallappen und Frontallappen sehr klein, *Gadelius* die Hypophyse normal, ebenso *Greig* normalen Bau des Gehirns. Desgleichen kann *Cornelia de Lange* als Ergebnis ihrer sorgfältigen histologischen Untersuchungen nur sagen: »Zusammenfassend glaube ich also, dass in meiner Beobachtung die Encephalocele posterior eine der zahlreichen Missbildungen ist, die in dieser Familie vorkommen und die auf erblicher Keimminderwertigkeit beruhen«. Mit der Annahme, dass die totale Syndaktylie (die Löffelhand) ein Stehenbleiben auf einer primitiven Stufe der Entwicklung, also eine Entwicklungshemmung und »eine Vorstufe eines Zustandes darstellt, wie er uns in bestimmten Totaldefekten der Hand oder der Arme entgegentritt« (*W. Müller*), ist die kausale Genese nicht gefördert, ganz abgesehen davon, dass auch vom formalgenetischen Gesichtspunkt aus das Auftreten überzähliger und neuer Knochen an Hand und Fuss (Polydaktylien, Neotypien), wie es als charakteristisch und typisch für die Akrocephalosyndaktylie oben geschildert wurde, damit nicht erklärt ist. Auch manche andere *Theorien* können nicht befriedigen, da sie meist nur den einzelnen Symptomen (dem Turmschädel, der Syndaktylie usw.) gerecht zu werden versuchen, ohne auf die Korrelationen, auf die es doch gerade ankommt, näher einzugehen. So sprach *Baumgärtner*, dem nur Hände und Füße eines Foetus mit totaler Syndaktylie vorlagen, die Vermutung aus, »dass die auf gleiche Weise entarteten Teile auch der nämlichen schädlichen Einwirkung preisgegeben waren, und daher mutmasslich in der Nachbarschaft bei einander lagen. Wir erklären diese Missgeburt dadurch, dass wir unvollkommene Querspaltungen in der Gliedmassenzelle annehmen«. Am Ende des vorigen Jahrhunderts glaubte man die *Syphilis* wie für viele andere Krankheiten, so auch z.B. für die Akrocephalosyndaktylie als Ursache annehmen zu müssen. Nach dieser Richtung hin ist ein Buch von *E. Fournier*: »Stigmates dystrophiques de l'hérédosyphilis« (1898) recht bemerkenswert, denn es werden — um nur eine kleine Auswahl zu geben — auf die Heredo-Lues als ätiologischen Faktor zurückgeführt: multiple

Exostosen, Hasenscharte, Kolobom, Skoliose, Spina bifida, Fibuladefekt, Syn-Polydaktylie, kongenitale Hüftluxation, Klumpfuß, Spalthand und -fuß usw. Uns interessiert hier die Beobachtung 328, die auch von *Maygrier* veröffentlicht wurde: eine 35jährige Frau war 2 mal verheiratet, aus erster Ehe hatte sie 4 gesunde Kinder, der zweite Mann war luetisch, nach mehreren Fehlgeburten brachte sie ein Kind mit typischer Akrocephalosyndaktylie zur Welt. Auch *Dubrisay*, der ein Kind mit Akrocephalosyndaktylie beschreibt, glaubt die Missbildung auf Syphilis ätiologisch beziehen zu müssen. *Wheaton* (1894), der 2 Präparate von Kindern mit kongenitalen Schädeldeformitäten und Syndaktylie demonstrierte, führt nur die Schädelanomalie auf Lues zurück, während er für die Syndaktylie Amnionverwachsungen annimmt, die vielleicht wieder auf luetische Entzündung des Amnion zurückgehen. Auch heute noch sind viele französische Autoren Anhänger der Syphilis-Theorie; so sind 1937 und 1938 zwei grössere Arbeiten von *Carrière* und seinen Schülern über die *Dysostosis cleido-cranialis* und über die *Osteopsathyrosis* erschienen, und für beide System-Missbildungen wird eine intrauterine Infektion, und zwar auf heredosyphilitischer Grundlage angenommen. Aber auch mit der Akrocephalosyndaktylie wird die Syphilis hereditaria jetzt noch ätiologisch in Zusammenhang gebracht (*Coppola, Roch*). Auch in unserem Falle 5 (s. oben) führte die Untersuchung des Gehirns in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie zu folgendem Ergebnis: »Es handelt sich hier also wahrscheinlich um eine Lues cerebri, bei der die Gefässveränderungen zu den ausgedehnten Rindenzerstörungen geführt haben«.

Die Theorie von *Babes*, der ja die Missbildungen des Schädels und der Extremitäten gemeinsam zu erklären versucht, wurde oben schon erläutert; sie fand einen Anhänger besonders in *Bertolotti*, der die Entstehungsursache mehrerer einschlägiger Fälle in einer Störung der embryonalen Entwicklung der Hypophyse sah, ferner in *Variot et Bouquier*. *Bardet* ebenso wie *Biedl* glauben bei der nach ihnen benannten Missbildungskorrelation an eine primäre Entwicklungsstörung der Hypophyse bzw. des Zwischenhirns. Und *Hanhart* kommt am Schluss seiner zahlrei-

chen Sippenuntersuchungen »über heredodegenerativen Zwergwuchs mit *Dystrophia adiposo-genitalis*« zu der gleichen Anschauung, nämlich dass der Sitz der Wachstumsstörung in einem trophischen Zentrum in den der Hypophyse benachbarten Teilen der Hirnbasis (Zwischenhirn, regio hypothalamica) zu suchen sei. Hier reiht sich die Arbeit meines Schülers *Schäfer* an, der an Fällen von schwerer infantiler Polyarthrits chronica mit Wachstumsstillstand, Mikromelie und hochgradigem Hypogonitismus ein übergeordnetes vegetatives Zentrum im Gehirn annahm. Schliesslich sei aus neuester Zeit noch *Panse* (1937) angeführt, der in seiner Arbeit: Über erbliche Zwischenhirnsyndrome »das Bardet-Biedl-Syndrom als Beispiel für eine früh einsetzende Erbstörung im (zwischenhirnabhängigen) Organisationsgefüge des Menschen wählte. Vor allem die Abwandlung der Strahligkeit der Extremitätenenden weist auf eine sehr frühe Beeinflussung des Wachstums der Akra hin. — — In ein ähnlich frühes Entwicklungsstadium wie beim Bardet-Biedl-Habitus, sind aber die komplexen Missbildungen bei der als erblich gesicherten Akrocephalosyndaktylie (häufig mit Polydaktylie) zu verlegen«. Da man auf Grund anderer Erfahrungen im Zwischenhirn auch ein Zentrum vermutet, das die geschlechtliche Entwicklung steuert (*Saar*), so wäre hier kein Widerspruch, wenn man sowohl die Veränderungen der Extremitäten als auch die des Genitalapparates, die ja oft gemeinsam auftreten, als bedingt und abhängig von der übergeordneten Störung im Zwischenhirn betrachten würde. Wenn man sich diese Gedankengänge zu eigen macht, muss man allerdings weitergehen und sich die Frage vorlegen, wo wir bei den mit Schädelanomalien einhergehenden Missbildungen der Extremitäten den primären Sitz zu suchen haben, ob im Gehirn oder im Knochengerüst des Schädels. Denn nach den Schlussfolgerungen *Virchows*, die er auf S. 115 seiner berühmten »Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes« zog und die wohl auch heute noch als gültig angesehen werden, führen nicht nur alle ursprünglichen Hemmungen des Schädelgrundes auch eine Mangelhaftigkeit des Schädeldaches, eine Störung in der Gehirnentwicklung und eine Abweichung in der Ausbildung der Gesichtsknochen mit sich,

sondern umgekehrt können sowohl die ursprünglichen Hemmungen des Schädeldaches als auch die der Hirnbildung Einfluss auf das Wachstum des Schädelgrundes und die Stellung der Gesichtsknochen ausüben. Im Einzelfall etwa entscheiden zu wollen, wo nun der Sitz der primären Störung liegt, würde bedeuten, das ganze Problem des Turmschädels aufzurollen (s. bei *Rieping, Günther* usw.), ohne dass eine klare Entscheidung möglich wäre. Auch *Binswanger* und *Ulrich* weisen darauf hin, »dass zwischen den Erbanlagen, die eine normale Entwicklung der Extremitätenacren einerseits und eine ordnungsgemässe Ausbildung des Schädels andererseits bestimmen, erbbiologische Bindungen irgendwelcher Art bestehen müssen. Stossen wir doch immer wieder auf die *nebeneinander bestehende Lokalisation von Anomalien an den Extremitätenenden und im Kopfbereich!* — — Es liegt also nahe anzunehmen, dass die Entwicklung der Körperendteile unter dem Einfluss eines *gemeinsamen genetischen Faktors* steht«.

Schliesslich bleibt, wenn wir uns einen Gesamtüberblick über alle Theorien verschaffen wollen, nur noch übrig zu untersuchen, ob für die verschiedenen oben besprochenen Korrelationen eine *Vererbung*, also eine endogene Entstehung bekannt ist oder nicht. Wir können uns hier ziemlich kurz fassen, denn im Verlauf der Arbeit wurde ja schon wiederholt diese Möglichkeit erörtert. Dass die einzelnen Komponenten, wie Turmschädel, Syn-Polydaktylie, Cystennieren usw. vererbt werden können, ist so häufig beobachtet worden, dass es keiner weiteren Worte bedarf. Ebenso steht es mit manchen Korrelationen, wie Hirnbruch + Nierencysten + Polydaktylie, Bardet-Biedls-Syndrom (Retinitis pigmentosa + Dystrophia adiposo — genitalis + Polydaktylie) usw. Was uns nun hier besonders interessiert, ist die *Frage der Vererbung bei der Akrocephalosyndaktylie*. Schon *Apert* hatte in seiner ersten Arbeit (1906) geschrieben: »Il ne s'agit pas d'une malformation héréditaire, ni familiale; dans aucun cas, les sujets n'avaient dans leur famille de parents semblablement atteints«. Und diese Feststellung ist im Laufe der Jahre nicht erschüttert worden. Denn weder bei den 83 in der Literatur niedergelegten Beobachtungen,

noch bei den 7 eigenen Fällen konnte je eine hereditäre oder familiäre Belastung nachgewiesen werden, obgleich immer wieder besonders darauf geachtet wurde. Und trotzdem haben *Aschner*, *Waardenburg* und *Schwarzweiler* die Erbbedingtheit behauptet. Deswegen muss auf ihr Beweismaterial etwas ausführlicher eingegangen werden. *Aschner* stützt sich auf *Weech*, *Szondi* und *Thomas*; von der durch *Weech* mitgeteilten Familie (Mutter und Tochter) wurde oben schon gesagt, dass sie keine typische Akrocephalosyndaktylie darstellt, eher eine Übergangsform, und dass sie, wie auch *Günther* mit Recht hervorhebt, nicht genauer beobachtet wurde. Von *Thomas* und *Szondi* liegen keine eigenen Arbeiten vor, sondern ihre Demonstrationen sind in Sitzungsberichten enthalten; danach hatte bei dem von *Thomas* vorgestellten Mädchen der Grossvater »verwachsene Zehen« (!), ein Vetter der Mutter des Falles *Szondi* Polydaktylie. Eine eigene Meinung, ob in beiden Fällen tatsächlich eine sichere Akrocephalosyndaktylie bestanden hat, kann man sich an Hand der kurzen Referate nicht bilden, so scheint es sich im Falle *Thomas* ebenfalls um eine Übergangsform gehandelt zu haben. »Finger und Zehen beiderseits I—IV fibrös verwachsen, zwischen IV und V Schwimmhautbildung«. *Waardenburg* nennt ausser diesen Autoren noch andere und gibt selber einen grossen Stammbaum wieder, allerdings ohne klinische Daten, sodass man sich kein Bild davon machen kann, was eigentlich vorgelegen hat. Hinsichtlich der von ihm aufgeführten Arbeiten von *Broge Dahl*, *Christiansen* und *Nörvig* verweise ich auf das oben Gesagte, wonach sie entweder nicht hierhergehören oder überhaupt nicht existieren, ausserdem führt er an: *Carpenter*, *Pritchard*, *Saethre*, *Chotzen* und *Roch*. Die Fälle von *Pritchard* (*Smith*) und *Saethre* scheiden aus, da sie sicher keine Akrocephalosyndaktylie sind, von beiden Autoren auch nicht als solche gedeutet wurden. *Smith* stellte (für *Pritchard*) 2 Fälle vor, von denen der erste eine typische Akrocephalosyndaktylie ist, aber ohne jede hereditäre Belastung (in meinem Verzeichnis mitgezählt); beim zweiten Fall handelte es sich um einen Säugling mit doppelseitiger Klumphand bei congenitalem Radiusdefekt und mit einer Schädelanomalie, die wohl als Metopismus

zu deuten ist. Die Mutter und deren Schwester hatten die gleiche Schädelmissbildung. Über die von *Chotzen* beschriebene Familie siehe das früher Gesagte. Bleiben also nur die Fälle von *Carpenter* und von *Roch*. Der von *Roch* vorgestellte 25jährige Mann hatte eine typische Akrocephalosyndaktylie, die auch in der Aussprache zu dem Vortrage von *Apert* als solche angesprochen wurde; eine Tante war geistig abnorm und hatte am III. Finger nur 1 Phalanx, der IV. Finger fehlte, ein Vetter der Mutter hatte einem Klumpfuss. *Carpenter* stellte eine Familie vor, bei welcher 4 Kinder normaler Eltern mit einem eigenartigen eckig breiten Schädel sowie mit Syn-Polydaktylie behaftet waren, ein Bruderskind der Mutter soll auch deformierte Hände gehabt haben. Schliesslich veröffentlichte *Schwarzweiler* einen typischen Fall von Akrocephalosyndaktylie und gibt den grossen sich über 3 Generationen erstreckenden Stammbaum wieder, in welchem weder von Seiten des Vaters noch der Mutter irgend eine Abweichung von der Norm festzustellen war. Trotzdem schliesst er seine Arbeit, indem er die eben näher erörterten Fälle aus der Weltliteratur anführt, mit den Worten: »die Akrocephalosyndaktylie ist eine erblich bedingte schwere Missbildung«. Vorsichtiger drückt sich sein Lehrer *v. Vershuer* aus, der auf einer Tabelle diejenigen Systemerkrankungen (u.a. auch die Akrocephalosyndaktylie) zusammenstellte, »bei welchen auf Grund von Einzelbeobachtungen die Erbbedingtheit wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, aber doch noch nicht genügend geklärt ist. Äussere Ursachen sind für alle diese Krankheiten nicht bekannt«. *Panse* spricht von der Akrocephalosyndaktylie als »erblich gesichert«, ohne allerdings dafür einen Beweis zu bringen.

Diesen 3 Autoren (*Aschner*, *Wårdenburg*, *Schwarzweiler*) gegenüber, die eine Erbbedingtheit der Akrocephalosyndaktylie annehmen, ist auf *Günther*, *Gg. B. Gruber*, *Stupka* hinzuweisen, die sich viel zurückhaltender äussern. *Günther*, der das gesamte s.Zt. vorliegende Material über Akrocephalosyndaktylie gewissenhaft sichtet, kommt zu folgendem Resultat: »Eine Vererbung des Anomaliekomplexes kommt im allgemeinen nicht vor. — Die Frage der Heredität kann daher mit *Apert*, *Anton*,

de Bruin im allgemeinen verneint werden. — Aus den bisherigen Erörterungen ergibt sich, dass der konstitutionelle Anomaliekomplex der Sphenakrokranio-Syndaktylie nicht erblich fixiert ist. Es handelt sich vielmehr um eine in früher Embryonalzeit erworbene Entwicklungsstörung«. *Gg. B. Gruber* sagt, allerdings in anderem Zusammenhang, nicht in spezieller Berücksichtigung der Akrocephalosyndaktylie: »Auch wenn im Keimgut gelegene Erbkräfte zur Ausbildung bestimmter Entwicklungsfehler geeignet machen — mit anderen Worten, wenn Gene im Spiele sind, welche bestimmte Fehlentwicklung vorherbestimmen (=prädestinieren), scheinen doch andere und zwar hier in der epigenetischen Fruchtentwicklung bedingte Umstände nötig zu sein, diese eingeborene Veranlagung zu verwirklichen (=realisieren). Es wird selbst bei starker Betonung der Erbfaktoren im Rahmen der Missbildungslehre auch weiterhin Pflicht bleiben, die vorausbestimmenden eingeborenen Umstände und die endgültig verwirklichenden, die sehr wohl auch ortsbedingt sein können, auseinanderzuhalten«. Am weitesten in dieser Richtung geht *Stupka*, der für die Missbildungen der Nase zunächst die Möglichkeit einer Kombination von endogener und exogener Ätiologie betont. »So ist es gut vorstellbar, dass Keime mit Erbanlagefehlern während der Epigenese leichter einer lokalisierten Genodemutation somatischer Zellen unterliegen als durchaus normale«. (S. 19). Und an anderer Stelle (S. 79) nimmt er, gerade auch im Hinblick auf die Akrocephalosyndaktylie, die Arhinencephalie und andere gemeinsam vorkommende Missbildungen eine mehr minder einzeitige Ursache an. »Die amniogene Entstehung hat sich zwar als falsch erwiesen (*E. Rabaud*), die Idee der mutmasslichen Einheitlichkeit und Gleichzeitigkeit der störenden Noxe kann aber weiter zu Recht bestehen, wenn wir nur hierfür eine solche von wahrscheinlich chemisch-toxischer Natur setzen, welche Stoffwechselstörungen im matern-fötalen Gebiet verursacht, die zu mehr minder irreparablen Defekten führen. — Wenn auch nicht geleugnet werden soll, dass manche (leichtere) Arhinencephalieförmungen wegen ihres Mitvorkommens mit familiär auftretenden Fehlbildungen den Eindruck der Keimbedingtheit machen — dieser Eindruck

könnte übrigens auch unrichtig sein und es sich bloss um eine Kombination eines Erbanlagefehlers mit einer somatischen Genodemutation handeln —, so können doch andererseits auch Aprospie, Cyklopie und die Fehlbildungen der Arhinencephaliereihe durch exogene Störungen primär normaler Keime entstanden sein. — — *Es sind also offenbar beide Wege, nämlich mittels gametischer und mittels somatischer Genodemutation, gangbar und werden anscheinend auch von der Natur beschritten*».

Nach diesem Überblick müssen wir also folgendes feststellen: *es gibt bisher in der gesamten Weltliteratur keinen Fall einer reinen Akrocephalosyndaktylie, bei welchem ein familiäres oder hereditäres Vorkommen der gleichen Missbildung beschrieben wurde, trotzdem in neuerer Zeit fast alle Autoren gerade auf diesen Gesichtspunkt ihr besonderes Augenmerk gerichtet hatten (s.z.B. den von Schwarzweiler veröffentlichten Stammbaum). Diese Tatsache muss umso mehr auffallen, als andere Missbildungs-Komplexe, wie z.B. die Dysostosis craniofacialis hereditaria (Crouzon), die Dysostosis cleidocranialis, die Pleonostosis familiaris (Léri), die Osteopsathyrosis schon bei ihrem ersten Bekanntwerden oder bald danach als erblich bedingte Anomalien sicher festgestellt wurden, sodass jetzt schon mehr weniger zahlreiche Stammbäume vorliegen. Auch Bauer und Göttig sprechen davon, dass es sich bei der Akrocephalosyndaktylie um Zusammenhänge handelt, »die uns in genetischer Beziehung noch völlig dunkel sind, die aber andererseits gesetzmässig sein müssen, wie die ziemlich grosse Zahl von Fällen von Akrocephalosyndaktylie ausweisen*«. Bezeichnend ist auch, dass bei unseren 7 Fällen von Akrocephalosyndaktylie niemals in der Familien-Anamnese eine gleiche oder ähnliche Missbildung aufzufinden war, während wir für alle eben genannten erblichen Korrelationen Stammbäume bekanntgeben konnten. So könnte man bei zweifelhaften und Übergangsfällen in Zukunft vielleicht die Familien-Anamnese zur Entscheidung heranziehen, wie wir bei den von Vogt veröffentlichten Fällen getan haben (s. oben). Die Tatsache, dass die Akrocephalosyndaktylie hinsichtlich ihrer Vererbungsmöglichkeit und damit auch ihrer Genese sich abweichend verhält gegenüber anderen korrelierten Missbildungen, steht also

fest, an ihr kann man nicht vorbeigehen, und sie wird auch dann nicht erschüttert, wenn selbst späterhin einmal eine erbliche Belastung bekannt werden sollte. Deswegen geht es nicht an, von der Akrocephalosyndaktylie als von einer »erblich bedingten schweren Missbildung« zu sprechen oder von einer »erblich gesicherten«, ganz abgesehen davon, dass solche Äusserungen auf Grund der in Deutschland geltenden Gesetze für den Träger einer solchen Missbildung eventuell schwerwiegende Folgen haben können.

Aber die Akrocephalosyndaktylie mit ihrer bisher nicht nachgewiesenen Erblichkeit steht nicht für sich allein da, sondern sie hat ihr Analogon in der angeborenen Stummelbildung (kongenitalen Amputation) der Extremitäten. Schon vor Jahren hatte ich in mehreren Arbeiten darauf hingewiesen, dass man dieses Vorkommen beim Menschen nicht einfach mechanisch (exogen) durch Amnionstränge oder durch abnorme Enge des Amnion erklären könne, dass wir aber auch andererseits »weder in der Weltliteratur, noch an unserem eigenen Material bisher auch nur einen einzigen Fall von Vererbung feststellen konnten, obgleich doch diese kongenitalen Defektbildungen mit zu den häufigeren angeborenen Missbildungen rechnen. Im Gegensatz zu diesen quer zur Längsachse des Gliedes verlaufenden Stümpfen ist die Vererbung bei den sogenannten Längs- oder Strahldefekten (Fibula-, Radius- usw. Defekt) häufig beschrieben worden. Worauf dieser doch sehr merkwürdige Unterschied beruht, lässt sich noch nicht sagen«. In neuerer Zeit ist diese Frage von verschiedenen Seiten erörtert worden (*Kiewe, Gg. B. Gruber, Koehler, Lindemann usw.*). Ein Grund, meinen schon 1931 vertretenen Standpunkt aufzugeben oder etwas an den oben angeführten Worten zu ändern, liegt nicht vor; denn entweder bilden diese Arbeiten eine Bestätigung (*Kiewe*) und Ergänzung (*Gg. B. Gruber, Lindemann*), oder das angeschnittene Problem ist noch nicht spruchreif, wie bei der brasilianischen Familie, für die trotz der Ausführungen *Koehlers* auch heute noch das gilt, was ich 1934 geschrieben habe: »— — sie ist viel zu ungenau beschrieben, als dass man überhaupt etwas damit anfangen könnte — —«. Auch *Gg.B. Gruber* hat sich dieser meiner Mei-

nung angeschlossen. Vielleicht lässt sich die Unklarheit beseitigen, wenn man annimmt, dass es sich um sogen. Längs- oder Strahldefekte handelt, bei denen ja eine Vererbung oder familiäre Häufung keine Seltenheit ist. Dazu wären klinische, vor allem Röntgen-Untersuchungen der einzelnen Familien — Mitglieder notwendig. Ich habe versucht, bei einem Aufenthalt in Brasilien diese Untersuchungen durchzuführen; das war aber leider nicht möglich, da die Familie weit im Innern wohnt, angeblich 14 Tage-Reisen von Rio entfernt. Das einzige Ergebnis meiner Nachforschungen war ein Zeitungsbericht aus dem Jahre 1935 mit einem bisher unbekanntem Bild, das uns aber auch nicht weiter bringt. Diesen Zeitungsausschnitt hat mir Herr *Joesting*, Filialleiter der *Chimica Bayer* in São Paulo, dem wir ja auch den Hinweis auf die brasilianische Familie in den Therapeutischen Berichten der I. G. Farben 1933 verdanken, freundlichst zur Verfügung gestellt, es handelt sich um das Blatt *Correio do Parana* von 4. Oktober 1935 S. 6.

Das Resultat unserer Untersuchungen über die Vererbung der Akrocephalosyndaktylie ist also als negativ anzusehen; diese Missbildung fällt aus dem Rahmen der als erblich nachgewiesenen heraus. Ob man berechtigt ist, nun weiter daraus den Schluss zu ziehen, dass endogene Momente für die Entstehung nicht in Frage kommen, sondern nur exogene, das zu entscheiden muss der zukünftigen Forschung überlassen bleiben. Hier müssen Theoretiker (Erbbiologen) und Praktiker (Kliniker) Hand in Hand arbeiten. Denn unser Bestreben muss es doch sein, die Diagnostik so zu vertiefen, dass wir im Stande sind, am kranken Menschen, wie er uns entgegentritt, zu erkennen, was endogen, was exogen ist. Dass diese Gedankengänge keine Utopie sind, dafür diene als Beweis die Syndaktylie, die — wie ja oben schon gesagt wurde — nicht immer das gleiche klinische (röntgenologische) Bild ergibt; wir sind vielmehr meist imstande, endogen und exogen entstandene Formen auseinanderzuhalten. Bei der Akrocephalosyndaktylie lässt sich nun die morphologische Form der Syndaktylie, wie sie sich uns im Röntgenbild oder im anatomischen Präparat der Hände und Füße darstellt, in keine dieser beiden Arten zwanglos einordnen, wenn

auch die distale Brückenbildung der Phalangen und die Löffel- oder Geburtshelfer-Stellung der Hand noch am ehesten für eine exogene Entstehung spricht. Das würde ja auch mit dem Fehlen der Vererbung übereinstimmen.

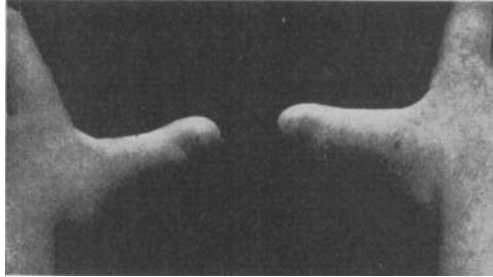


Abbildung 32.

♀ 1 J. beide Daumen bei Anonychia congenita, Polydaktylie, Zahnanomalien.

So wird vielleicht auch die Unterscheidung bei der Polydaktylie einmal möglich sein. Denn wir haben es auch hier — worauf bisher noch viel zu wenig geachtet wurde — zwar mit ganz verschiedenen Ausprägungen zu tun; aber bestimmte For-



Abbildung 33.

Röntgenbild linke Hand zu Abbildung 32.

men sind stets wieder mit ganz bestimmten Missbildungen anderer Körper-Regionen korreliert, sodass man späterhin einmal soweit kommen wird, aus der jeweils vorliegenden Abart der Polydaktylie die zu erwartenden anderen, gerade mit dieser

Art korrelierten Missbildungen vorauszusagen. Um zu zeigen, dass das schon jetzt mitunter möglich ist, bilde ich nebeneinander 2 zum Verwechseln ähnliche, beinahe identische Röntgenbilder ab, die nicht miteinander verwandten Kindern entstam-

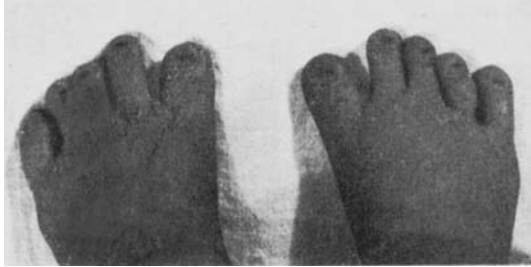


Abb. 34.



Abb. 35.

Abbildung 34 und 35.

♂ 6 Monate. Anonychia congenita mit Poly- und Syndaktylie an Händen und Füßen.

men. Beide Kinder hatten genau den gleichen Symptomenkomplex: Polydaktylie, Anonychia congenita, Zahnanomalien (s. Abb. 32—36). Als Gegenbeispiel vergleiche man in der Arbeit Gg. B. Grubers: »Beiträge zur Frage »gekoppelter« Missbildungen.« die Abbildungen 8 und 9 von 2 Foeten mit Dysencephalia splachnocyctia dysphalangica, wobei man sofort sehen wird, dass die Hände und Füße der beiden Foeten zwar unter sich gleich sind, aber von der oben gezeigten Form der Polydaktylie völlig abweichen.

Gerade diese beiden Fälle *Grubers* sind aber weiter noch ein Beweis für das Gesagte, ich führe am besten den einschlägigen Satz aus *Grubers* Arbeit wörtlich an: »Ich fühlte mich äusserst überrascht, als mir einige Jahre später Prof. *Bruno Valentin* bei einem Besuch seiner Arbeitsstätte in Hannover eine 40 cm lange totgeborene Frucht (♀) vorwies, die uneröffnet äusserlich



Abbildung 36.

Röntgenbild der linken Hand von *Abbildung 34* und *35*, vergleiche mit *Abbildung 33*: nahezu völlige Gleichheit bei beiden nicht miteinander verwandten Kindern.

so unbedingt dem soeben beschriebenen Kinde der Innsbrucker Sammlung (Präparat 75) glich, dass es leicht erschien, vorauszusagen, was die Leichenöffnung an inneren Organfehlern darbieten werde«.

Auf das Zusammentreffen von Daumenmissbildung mit Pseudohermaphroditismus wurde oben schon hingewiesen; ob dieses gleichzeitige Vorkommen öfter sich ereignet, müssen weitere Beobachtungen lehren. Immerhin konnte ich s. Zt in Erinnerung an den ersten von mir beobachteten Fall einen weiteren Pseudohermaphroditen entdecken: »Bei einer Krüppeluntersuchung wurde ein Neugeborenes mit genau der gleichen Daumenmissbildung rechterseits vorgestellt. Ich liess es ganz ausziehen, äusserte dem anwesenden Kreisarzt gegenüber meinen Verdacht eines Hermaphroditismus, indem ich ihm den früheren Fall schilderte, und in der Tat war das Kind ein weiblicher Scheinzwitter, wovon die Angehörigen keine Ahnung hatten,

auch der Hebamme war nichts Besonderes aufgefallen«. (s. Dtsch. med. Wschr. 1929. Nr. 21).

ZUSAMMENFASSUNG

Nach der Definition des Begriffes der »Korrelation« (»Kopplung«) von Missbildungen und der Abgrenzung gegenüber dem *Syndrom* (*Symptomenkomplex*) und der *System-Missbildung* wird auf die *Akrocephalosyndaktylie* eingegangen, und zwar an Hand der 83 in der Literatur niedergelegten sowie 7 eigener Fälle. Dann werden die abortiven und die Übergangsformen sowie andere Korrelationen von Missbildungen der Extremitäten mit solchen des Schädels, des Gesichts und der Augen besprochen (Anencephalie, Exencephalocoele, Arhinencephalie, Cyclopie usw.), weiter die mit Poly-Syndaktylie und Schädelmissbildung korrelierten Bildungsfehler der grossen Eingeweidedrüsen (*Dysencephalia splanchnocystica* (*Gg. B. Gruber*)). Es folgt die Erörterung der *Theorie* von *Babes* und seinen Anhängern ebenso wie anderer Theorien, die sich z.T. auf die durch die experimentelle Forschung gewonnenen Erkenntnisse stützen (*Ulrich*), Besonders ausführlich wird die *Vererbung* sowohl der *Akrocephalosyndaktylie* als auch anderer korrelierter Missbildungen betrachtet und dabei als Ergebnis festgestellt: *es gibt bisher in der gesamten Weltliteratur keinen Fall einer reinen Akrocephalosyndaktylie, bei welchem ein familiäres oder hereditäres Vorkommen der gleichen Missbildung beschrieben wurde. Die Akrocephalosyndaktylie verhält sich also hinsichtlich ihrer Vererbungsmöglichkeit und damit auch ihrer Genese abweichend gegenüber anderen korrelierten Missbildungen; als ähnliches Beispiel wird die kongenitale Stummelbildung angeführt. Die weitere Forschung wird hier einsetzen müssen; vielleicht gelingt es, den Begriff der Polydaktylie so aufzuteilen, dass wir — wie schon jetzt bei der Syndaktylie — instande sind, aus der jeweils vorliegenden Abart der Polydaktylie die zu erwartenden anderen gerade mit dieser Art korrelierten Missbildungen vorauszusagen.*

SUMMARY

After having given a definition of the term »*correlation*« (»*coupling*«) of malformations, and having delimited this term against the concepts *syndrome* (*symptom-complex*) and *malformation system*, *acrocephalosyndactylism* is dealt with, on basis of the 83 cases described in literature together with 7 of the author's own cases. Further the abortive and transient forms have been discussed, together with other malformations of the extremities correlated with malformations of the skull, the face and the eyes (anencephalia, exencephalocele, arhinencephalia, cyclopia, etc.); and moreover the malformations of the large intestinal glands correlated with polydactylism and deformation of the skull (*dysencephalia splanchnocystica*) (*Gg. B. Gruber*).

The theory of *Babes* and his partisans is discussed together with other theories which are partly based on the facts learned from experimental investigation (*Ullrich*).

The heredity of *acrocephalosyndactylism* as well as that of other correlated malformations is discussed in special detail, and the conclusion is drawn that: *So far the world literature has not presented a single case of pure acrocephalosyndactylism in which the heredity or familial occurrence of exactly the same malformation has been described. Thus, regarding heredity and therefore also regarding its genesis, acrosyndactylism behaves otherwise than other correlated malformations; an analogous example may be found in congenitally formed stumps. Further investigations must be carried out in this field, and then we may succeed in subdividing the concept polydactylism in such a manner that we will be able—as we are already in cases of syndactylism—to foretell which other malformations must be expected to correlate with the special type in hand.*

RÉSUMÉ

Après avoir donné la définition de la notion »*corrélation*« (»*s'accouplement*«) des malformations et avoir déterminé leur limitation à l'égard du *syndrome* (*complexe des symptômes*) et

du système de malformations, on a passé à l'examen de l'*acrocephalosyndactylie*, en relevant les 83 cas décrits dans la littérature, ainsi que les 7 cas observés par l'auteur. On décrit ensuite les formes abortives ou transitoires, les autres corrélations de malformations des extrémités, ainsi que celles du crâne, du visage ou des yeux (anencéphalie, exencephalocèle, arhinencéphalie, cyclopie, etc.) en passant ensuite aux déformations des grandes glandes intestinales en corrélation avec la poly-syndactylie et les malformations du crâne (*Dysencephalia splanchnocystica*) (*Gg. B. Gruber*). L'auteur passe ensuite à la discussion de la *théorie* de *Babes* et de ses partisans, ainsi qu'à celle d'autres théories, qui s'appuient en partie sur les connaissances acquises des recherches expérimentales (*Ulrich*). Il examine tout particulièrement minutieusement la *transmission* tant de l'*acrocephalosyndactylie* que celle d'autres malformations corrélatives et en conclut ce qui suit: *jusqu'à présent, il n'a été publié dans la littérature mondiale aucun cas d'acrocephalosyndactylie pure dans lequel on aurait constaté la même déformation dans la famille ou dans les antécédents du patient. L'acrocephalosyndactylie se comporte donc de manière variable à l'égard des possibilités de transmission et également en ce qui concerne sa genèse, contrairement à ce qui est le cas d'autres malformations corrélatives*; comme exemple analogüe, on cite les formations congénitales de moignons. C'est dans ce domaine que devront porter les recherches futures. Peut-être réussira-t-on à diviser la notion de polydactylie — comme on l'a fait maintenant pour la syndactylie — de manière à pouvoir connaître d'avance, en se basant sur les formes de polydactylie déjà connues, quelles sont les malformations qui se trouvent justement en corrélation avec la forme dont il s'agit.

LITERATUR-VERZEICHNIS

Die wichtigste Literatur ist angeführt bei *Hans Günther*: Der Turmschädel als Konstitutionsanomalie und als klinisches Symptom. *Ergebn. Innere Medizin und Kinderheilk.* 40,40 (1931). Ausserdem benutzt:

Aldrovandus, Ulysses: *Monstrorum historia*. Bononiae 1642.

Anders, H. E.: Die Missbildungen des Darmkanals in: *Schwalbe-Gruber*

- Morphologie der Missbildungen III. Teil 3. Abt. 4. Kapitel Jena 1928.
- Apert, E.*: *Traité des malades familiales et des maladies congénitales.* Paris 1907.
- : Diskussion zum Vortrag von *Garcin, Thurel et Rudauw*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 48, 1464 (1932).
- : *L'acrocéphalosyndactylie chez les animaux.* ebenda 49, 519 (1933).
- Aschner, Berta & Guido Engelmann*: *Konstitutionspathologie in der Orthopädie.* Wien & Berlin 1928.
- Babes, V.*: Über Gesichtsanomalien, welche eine Umwandlung der Extremitäten (Akrometagenese) zur Folge haben. Berl. klin. Wschr. 1904, 464.
- : Die Beziehung von Entwicklungsanomalien am Gesicht zu überzähligen Fingern und Zehen. Dtsch. Path. Ges. Jena 1905. 8. Tagung.
- Bagg, H. J. & C. C. Little*: Hereditary structural defects in the descendants of mice exposed to Roentgen ray irradiation. Amer. J. Anatomy 33, 119 (1924).
- Bagg, Halsey*: Hereditary abnormalities of the viscera. I. A morphological study with special reference to abnormalities of the kidneys in descendants of X-ray mice. Amer. J. Anatomy 36, 275 (1925)..
- : An experimental study concerning the etiology of certain defects of the limbs. International Clinics 4, 25 (1926).
- Baisch, Albrecht*: Anonychia congenita, kombiniert mit Polydaktylie und verzögertem abnormen Zahndurchbruch. Dtsch. Z. Chir. 232, 449 (1931).
- Ballovitz, E.*: Über die Hyperdaktylie des Menschen. Klin. Jahrb. 13. Jena 1904.
- Bauer, K. H.*: Die zirkuläre Kraniotomie als Entlastungsreparation bei drohender Turmschädelerblindung und bei nichtlokalisierbaren Hirngeschwülsten. Dtsch. Z. Chir. 237, 402 (1932).
- & *Ingeborg Göttig*: Der Nachweis einer Systemerkrankung bei örtlichen körperlichen Missbildungen als Beweismittel für deren erbgenetische Bedingtheit (dargestellt am Beispiel der sog. kongenitalen Patellarluxation). Z. menschl. Vererbgs- & Konstituttlehre 19, 8 (1935).
- Baumgärtner, K. H.*: Physiologischer Atlas. Stuttgart 1853. Tafel 29.
- Bayssat, Henri*: Quelques réflexions à propos d'un cas d'acrocéphalosyndactylie. Thèse Paris 1929.
- Bencker, Herm.*: Cystennieren einer Missgeburt. Diss. Erlangen 1902.
- Bertolotti, Mario & Giacinto Boidi Trotti*: L'acrocefalosindattilia di Apert considerata come una varietà fetale craniosinostosi patologica. Riforma Med. 31, 679 (1915).
- Bienond, A.*: Brachydaktylie, Nystagmus en cerebellare Ataxie als familiar Syndröm. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1934, 1423.
- Binswanger, E. & O. Ulrich*: Über die »Dysostosis multiplex (Typus Hur-

- ler)« und ihre Beziehungen zu anderen Konstitutionsanomalien. Z. Kinderheilk. 54, 699 (1933).
- Blumenbach, Joh. Friedr.*: Handbuch der Naturgeschichte. Göttingen 1830. S. 90.
- Bode, Friedrich*: Entwicklungsstörung des Zahnsystems, gekoppelt mit Polydaktylie und Anonychia congenita. Bericht über 2 Fälle. Diss. Göttingen 1935.
- Bogaert, Ludo van*: Über eine hereditäre und familiäre Form der Pagetschen Ostitis deformans mit Chorioretinitis pigmentosa. Z. Neur. 147, 327 (1933).
- Bonnevie, Kristine*: Vererbare Missbildungen und Bewegungsstörungen auf embryonale Gehirn-anomalien zurückführbar. Dtsch. Ärztbl. Erbarzt 2, 145 (1935).
- Borelius, J.*: Zur Genese und klin. Diagnose der polycystischen Degeneration der Nieren. Nordisk Med. Arkiv Afd. I (Kirurgie) Häft 4 Nr. 27. S. 1. (1901).
- Broman, Ivar*: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wieden 1911.
- Bromfenbrenner, A. N.*: A case of skull deformity related to the so-called acrocephalosyndactylia. Psychiatr. Quart. 6, 612 (1932).
- Brückner, C.*: Zweimalige Entbindung derselben Frau von Missgeburten mit vergrößerten Nieren. Virchows Arch. 46, 503 (1869).
- Cairns, H. W. B.*: Heredity in polycystic disease of the kidneys. Quart. J. Med. 18, 359 (1925).
- Calmann, Adolf*: Ein Beitrag zur Casuistik der Missbildungen an Zunge und Kehlkopf. Virchows Arch. 134, 337 (1893), auch Diss. Berlin 1893.
- Calori, Luigi*: Sulla coesistenza di un'eccessiva divisione del fegato e di qualche dito soprannumerario nelle mani o dei piedi. Memorie della Accademia delle Scienze di Bologna Serie IV. Bd. II. S. 335 (1880).
- Campbell, D.*: Über die Dysostosis craniofacialis (*Crouzon*) und die Akrocephalie (*Apert*). Fortschr. Röntgenstr. 43, 358.
- Carrière, G., Claude Huriez et G. Décamps*: La dysostose cléido-cranienne. Maladie de Pierre Marie et Sainton. Lille 1937.
- et *William Hoeg*: La maladie de Lobstein. Le syndrome des sclérotiques bleues dans ses rapports avec la fragilité osseuse et l'hérédosyphilis. Paris 1938.
- Chotzen, F.*: Eine eigenartige familiäre Entwicklungsstörung (Akrocephalosyndaktylie, Dysostosis craniofacialis und Hypertelorismus). Monatsschr. Kinderheilk. 55, 97 (1932).
- Cockayne, E. A.*: Aussprache zum Vortrag von Smith. Proc. Roy. Soc. Med. 24, 108 (1930).
- Colrat*: Atrophie post-névritique par déformation cranienne (acrocephalosyndactylie d'Apert). Lyon méd. Jahrg. 62. Bd. 145. S. 602.

- Crouzon*: Étude sur les maladies familiales nerveuses et dystrophiques. Paris 1929.
- : Sur la dysostose craniofaciale héréditaire et sur les rapports avec l'acrocéphalo-syndactylie. Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris 48, 1568 (1932).
- Culp*, W.: Über Arhinencephalie mit Defekt des mittleren Nasenfortsatzes nebst Bemerkungen über die Genese der Arhinencephalie und Cyklopie. Z. Konstitutlehre 8, 1 (1921).
- Dahl*, Hans Broge: Acro-cephalo-syndactylism. Bericht über den II. Nordischen Orthopäden-Kongress 24. Mai 1920 in Kopenhagen. Acta Chirurg. Scandin. 54, 24 (1922).
- Darwin*, Charles: Das Variieren der Tiere und Pflanzen im Zustande der Domestication, übersetzt von V. Carus. II. Aufl. Stuttgart 1899. 2. Bd. S. 365.
- Dreibholz*, Eugen: Beschreibung einer sogenannten Phokomelie. Diss. Berlin 1873.
- Dürken*, Bernh.: Lehrbuch der Experimentalzoologie. 2. Aufl. Berlin 1928.
- Dunger*, Reinhold: Zur Lehre von der Cystenniere mit besonderer Berücksichtigung ihrer Heredität. Beitr. Pathol. Anat. 35, 445 (1904), auch Diss. Leipzig 1904.
- van Duyse*: Pathologie des kystes colobomateux rétro-palpébraux. Arch. d'Ophthalm. 20, 358 (1900).
- de Elizalde*, P. y A. Guissani: Sobre dos casos de acrocéfalosindactilia. Arch. Lat. Amer. de Pediatría 20, 501 (1926).
- Euzière*, J., H. Viallefont, J. Vidal et Zakhajm: Acrocéphalo-syndactylie avec microcéphalie, ptosis et infantilisme. Arch. Soc. Sciences Méd. et Biolog. Montpellier 14, 110 (1933), s. auch Thèse Viallefont 1934.
- Fackenheim*, Jul.: Über einen Fall von hereditärer Polydaktylie mit gleichzeitig erblicher Zahnanomalie. Jenaische Z. Naturw. 22, 343 (1888).
- Flinker*, Arnold: Zur Kenntnis der Akrocephalosyndaktylie (Apert). Virchows Arch. 280, 546 (1931).
- Förster*, August: Die Missbildungen der Menschen Jena 1861. Tafel 8, Fig. 23, 24 und Tafel 13, Fig. 3.
- Fournier*, Edmond: Stigmates dystrophiques de l'hérédosyphilis. Paris 1898.
- Freund*: Kind mit doppelseitiger kongenitaler Cystenniere und vollständigem Situs inversus (Geburtshindernis). Zbl. Gynäk. 1908, 676.
- Fromiep*: Missbildung (Monstrum per excessum). Neue Notizen aus dem Gebiete der Naturheilkunde 4, 7 (1838).
- Gänsslen*, M.: Die Erbpathologie der hämolytischen Konstitution. Dtsch. ärztebl. Erbarzt. 2, 33 (1935).

- Galippe, V.*: L'hérédité des stigmates de dégénérescence et les familles souveraines. Paris 1905.
- Geoffroy St. Hilaire, Isidore*: Histoire des anomalies. Paris 1836.
- Goldschmidt, Richard*: Die Lehre von der Vererbung. Berlin 1927.
- Gräfenberg, E.*: Die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung der Hyperdaktylie menschlicher Gliedmassen. Studien z. Pathologie der Entwicklung 2, 565 (1920).
- Greig, D. M.*: Acrodysplasia. Type: Syndactylic Oxycephaly. Edinburgh med. Journ. 42, 537 (1935).
- Gruber, Georg B.*: Beiträge zur Frage »gekoppelter« Missbildungen. (Akrocephalo-Syndaktylie und Dysencephalia splanchnocystica). Beitr. patholog. Anat. 93, 459 (1934).
- : Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter (Nachtrag zum Beitrag in Band VI, 1). Lubarsch-Henkes Handb. d. spez. pathol. Anat. und Histol. VI, 2 S. 790 (1934).
- : Vorweisungen zur Frage der Entstehung einiger Missbildungen (Anenzephalie, Spina bifida, Arhinenzephalie, Hemizephalie). Verhandl. Dtsch. Pathol. Ges. 27. Tagung Rostock Mai 1934 S. 303.
- : Zur Vererbungsfrage im Fall der Missbildungen. Mediz. Klinik 1934, Nr. 16.
- : Missbildungen der Harnorgane und Erbgang. Mediz. Klinik. 1935, Nr. 26.
- : Missbildungen in Asehoffs Lehrbuch der Patholog. Anatomie 8. Aufl. 1. Bd. S. 308. Jena 1936.
- : Gliedmassenfehler aus plazentarer Beeinträchtigung. Schwalbe-Gruber Morphologie der Missbildungen III. Teil 17. Lieferung S. 296 (1937).
- Gruber, Wenzel*: Missbildungen. Erste Sammlung. Mémoires de l'Académie impériale des sciences de St. Pétersbourg. VIII. Serie. Bd. II. Nr. 2. 1859.
- : Zusammenstellung veröffentlichter Fälle von Polydaktylie mit 6 Fingern an der Hand und 6 Zehen an dem Fusse; Beschreibung 2 neuer Fälle von Duplicität des Daumens. Bull. de l'Acad. de St. Pétersbourg. 15, 459 (1870).
- Guéniot*: Kystes séreux du foie chez un foetus à terme, affecté de vices de conformations multiples. Bull. Acad. Méd. Paris 3. série 25, 119 (1891).
- Günther, Hans*: Der Turmschädel als Konstitutionsanomalie und als klinisches Symptom. Ergebn. Innere Med. u. Kinderheilk. 40, 40 (1931).
- : Hypertelorismus. Endokrinol. 13, 61 (1933).
- : Dysostosis craniofacialis hereditaria, ebenda 13, 255 (1933).
- : Konstitutionelle Anomalien des Augenabstandes und der Interorbitalbreite. Virchows Arch 290, 373 (1933).

- : Die konstitutionelle Morphologie des menschlichen Gebisses. *Ergebn. Pathol.* 29, 248 (1934).
- : Die konstitutionelle und klinische Bedeutung des Kopfindex. *Z. menschl. Vererbgs. — u. Konstitut.lehre* 19, 551 (1935).
- Guérin, Robert*: Aplasie congénitale cranio-faciale et malformation des doigts (maladie d'Apert). *J. Méd. Bordeaux* 1935, 171.
- Hanhart, Ernst*: Über herdedodegenerativen Zwergwuchs mit Dystrophia adiposo-genitalis. *Arch. Julius Klaus-Stiftung f. Vererbungsforschung* 1, 251 (1925).
- Henze, Kurt*: Beitrag zur Frage der hyporhinen Arhinencephalie. *Pasow-Schaefers Beitr.* 31, 241 (1934).
- Heusinger, Carl Friedrich*: Missbildung der Nieren eines neugeborenen Kindes. *Z. organ. Physik* 1, 62 (1827).
- : s. bei *Willis*.
- Hüllmann, Josef*: Ein Fall von Arhinencephalie mit medianer Spaltung der Oberlippe. *Diss. Bonn* 1912.
- v. Hippel, E.*: Über die Beziehungen von Mikrophthalmus mit Unterlidcyste zu allgemeinen Missbildungen, bes. zum Lindauschen Symptomenkomplex. *Graefes Arch.* 132, 256 (1934).
- Hirschfeld, R. und P. Hirsch-Mamroth*: Dysostosis craniofacialis. *Klin. Wschr.* 1931, 167.
- Hoering*: Beschreibung einer menschlichen Missgeburt. *Würtemb. medic. Correspondenzbl.* 7, 126 (1837).
- Hoering jun.*: Retinitis pigmentosa. *Klin. Monatsblätter f. Augenheilk.* 2, 233 (1864).
- Holländer, Eugen*: Wunder, Wundergeburt und Wundergestalt. *Stuttgart* 1921.
- Ireland, William*: The mental affections of children, idiocy, imbecility and insanity. *London* 1898.
- Joachimsthal, Georg*: Die angeborenen Verbildungen der oberen Extremitäten. *Hamburg* 1900.
- Johnstone, G. G.*: A case of acrocephalosyndactylism. *Lancet* 1932 II, 15.
- Joly, N.*: Étude sur un monstre né à Toulouse et affecté tout à la fois d'exencéphalie etc. *Comptes rendus hebdom. des séances de l'Acad. des Sciences* 62, 1123 (1866).
- Kiewe, L.*: Zur Frage der sogenannten »Spontanamputationen«. *Z. orthop. Chir.* 58, 20 (1932).
- Kiewe, L.*: Zur Frage der sogenannten »Fruchtschädigung« als Ursache angeborener Deformitäten und Krankheiten. *Z. orthop. Chir.* 59, 305 (1933).
- Klaften, E. & G. Politzer*: Zur Kenntnis der Fehlbildungen des kaudalen Körperendes und ihre Beziehungen zu den Sirenen. *Beitr. pathol. Anat.* 99, 70 (1937).
- Kochler, O.*: Die hand- und fusslosen brasilianischen Geschwister. Ein

- Beitrag zur Frage der Erbbedingtheit angeborener Missbildungen. *Z. menschl. Vererbgs.- und Konstitut.lehre* 19, 670 (1936).
- Kölliker, Th.*: Über das Os intermaxillare des Menschen und die Anatomie der Hasenscharte und des Wolfrachens. *Nova Acta Acad. Caes. Leop. Carol.* 43 (1882).
- Köster, Henry*: Zur Frage der Zahn- und Haranomalien bei syndaktyler Spalthand- und Spaltfußbildung. Diss. Göttingen 1936.
- Kreindler, A. und M. Schachter*: Sur une forme particulière de malformation cranio-faciale (Acrocephalo-Syndactylie, asymétrie faciale et ophthalmoplégie). *Paris méd.* 93, 102 (1934).
- Kümmel, Werner*: Die Missbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Überzahl. Cassel 1895.
- Küttner*: Turmschädel und Missbildungen an Händen und Füßen. *Zbl. Chir.* 1930, 1990.
- Kundrat, Hanns*: Arhinencephalie als typische Art von Missbildung. Graz 1882.
- Landauer, Walter*: Über die entwicklungsmechanischen und genetischen Ursachen des Coloboms und anderer embryonaler Augenmissbildungen. *Graefes Arch.* 129, 268 (1932).
- Lange, Cornelia de*: Zum Studium der Encephalocoele posterior. *Jahrb. Kinderheilk.* 126, 253 (1930).
- Lelièvre, A. et P. Walther*: 5 cas de reins polykystiques à l'appui de la théorie dysembryoplastique. *Bull. soc. anatom. Paris* 94, 6. Serie T.21 S. 34 (1924).
- Lenz in Baur-Fischer-Lenz*: Menschliche Erblichkeitslehre. III. Aufl. 1. Bd. München 1927, S. 446.
- Levin, Ernst Gustav*: Anatom. Untersuchung eines Kindes mit Polydactylie aller 4 Extremitäten und anderweitigen Missbildungen. Diss. Berlin 1895.
- : Über die anatom. Verhältnisse überzähliger kleiner Finger und Zehen. *Virchows Arch.* 142, 380 (1895).
- Liceaga, Felix J.*: Über einen Fall von totaler Syndaktylie der Hände und Füße. *Monatsschr. Kinderheilk.* 72, 179 (1938).
- Licetus, Fortunis*: De monstros. Amsterdam 1665.
- Lindemann, K.*: Über die Beziehungen der angeborenen Gliedmassenstummel zu erblichen Missbildungen. *Z. orthop. Chir.* 66, 328 (1937).
- Llambias, J. und O. Mazzini*: Enfermedad de Apert. Acrocefalosindactilia. *La Semana Medica* 39, 1575 (1932).
- Lycosthenes, Conrad*: Prodigiorum ac ostentorum chronicon. Basel 1557.
- Marquardt, W.*: Die Vererbung der kongenitalen doppelseitigen Cysten-niere. *Dtsch. Ärztebl. Erbarzt* 3, 69 und 102 (1936).
- Mastromarino, A.*: Sulle deformità craniche da sinostosi premature delle suture, con particolare riferimento alla sindrome di Crouzon ed alla cosiddetta sindrome di Apert. (Disostosi cranio-faciale, acrocefalosindactilia). *Arch. di Ortop.* 51, 233 (1935).

- Matthes, H.*: De vitiata genitalium genesi, quae hermaphroditica dicitur. Diss. Amsterdam 1836.
- Meckel, Johann Friedrich*: De duplicitate monstrosa commentarius. Halae et Berolini 1815.
- : Beiträge zur vergl. Anatomie. I. Bd. Leipzig 1808, S. 95.
- : Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. II. Leipzig 1816.
- : Beschreibung zweier, durch sehr ähnliche Bildungsabweichungen entstellter Geschwister. Dtsch. Arch. Physiol. 7, 99 (1822).
- Mestern, J.*: Erbliche Aplasie der Interphalangealgelenke (erbliche Phalanxsynostosen). Z. orthop. Chir. 61, 421 (1934).
- Monthus et Opin*: Étude histologique et pathogénique d'un cas de microphthalmie. Arch. d'Ophthalm. 23, 32 (1903).
- v. Mosengeil, K.*: Drei Fälle von Missbildung im Bereich der Extremitäten. Arch. klin. Chir. 16, 521 (1874).
- Müller, Walther*: Die angeborenen Fehlbildungen der menschlichen Hand. Leipzig 1937.
- Nassa, V.*: Sopra un caso di acrocefalosindattilia in un piccolo lattante (malattia di Apert). La Clinica Pediatrica 7, 170 (1925).
- Nauck, E. Th.*: Franz Keibel. Jena 1937.
- Nicolas, Julien-Léon*: Contribution à l'étude de l'acrocéphalosyndactylie. Thèse Nancy 1929.
- Niederding, Wilhelm*: Cystöse Nierendegeneration des Fötus als Geburtshindernis. Münch. med. Wschr. 1887, 633.
- Nigst, P. F.*: Über kongenitale Missbildungen des menschl. Extremitätenskeletts. Schweiz. med. Wschr. 57 (1927).
- Panse, Friedrich*: Über erbliche Zwischenhirnsyndrome und ihre entwicklungs-physiologischen Grundlagen. (Dargestellt am Modell des Bardet-Biedlschen Syndroms). Z. Neur. 160, 1 (1937).
- Plucinski, Kasimierz*: Morbus Aperti. Ginek. polska 11, 661 (1932).
- Pohlmann, Friedrich*: Über das Vorkommen hinterer Hirnbruchbildung mit vieleystischem Formfehler von Eingeweidedrüsen und mit Vielfingrigkeit. Diss. Göttingen 1935.
- Pokorny, Karl*: Ein Monstrum mit Aprosopie. Sitz. — Ber. Mathemat. — Naturw. Klasse Akad. Wissensch. Wien 46, 399 (1863).
- Pol, R.*: Aplasie der Interphalangealgelenke. Schwalbe-Gruber Morphologie der Missbildungen III. Teil 17. Lieferung 7. Kapitel 1. Hälfte, S. 655 (1937).
- Porak et Couvelaire*: Foie polykystique cause de dystocie. Ann. de Gynec. 55, 223 (1901).
- Pritchard*: s. bei *Smith*.
- Putschar, Walter*: Über Angiomatosis des Zentralnervensystems und der Netzhaut (v. Hippel-Lindausches Syndrom) mit besonderer Berücksichtigung der Pankreasveränderungen. Münch. med. Wschr. 1935, 1084.
- Rabaud, Étienne*: La Tératogenèse. Paris 1914.

- Rawitz, Bernhard*: Gehörorgan und Gehirn eines weissen Hundes mit blauen Augen. Morpholog. Arbeiten 6, 545 (1896).
- : Über die Beziehungen zwischen unvollkommenem Albinismus und Taubheit. Arch. Physiol. 1897, 402.
- Redenz, E.*: Über Erscheinungsformen und Genese der Arhinencephalie und Zyklopie und die Bedeutung gekoppelter Missbildungen. Z. Geburtsh. u. Gynäkol. 114, 185 (1937).
- Roch*: Acrocéphalosyndactylie (maladie d'Apert) chez un hérédo-syphilitique. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris 49, 513 (1935).
- Roscher, Fredrik*: Über die Häufigkeit, die Art und die pathogene Bedeutung von Missbildungen der Niere und der Harnwege. Acta Chir. Scandin. 70, 493 (1933).
- Rämmler, Eckart*: Die polycystische Entwicklungsstörung im Pankreas, zugleich ein Beitrag zur Frage der Cystenleber und der Cystennieren. Virchows Arch. 292, 151 (1934).
- Saar, Heinrich*: Pubertas praecox bei Gliom des Zwischenhirns. Ein Beitrag zur Frage der innersekretorischen Funktion der Zirbeldrüse. Frankf. Z. Pathol. 50, 451 (1937).
- Sänger, M. und A. K. Klopp*: Zur anatomischen Kenntnis der angeborenen Bauchcysten. Arch. Gynäkol. 16, 415 (1880).
- Saethre, Haakon*: Ein Beitrag zum Turmschädelproblem (Pathogenese, Erblichkeit und Symptomatologie). Dtsch. Z. Nervenheilk. 117/119, 533 (1931).
- Schade, H.*: Zur endogenen Entstehung von Gliedmassendefekten. Z. Morph. 36, 375 (1937).
- Schaefer, Victor*: Über chronische Gelenkkrankheiten des Wachstumsalters in ihrer Abhängigkeit vom Zentralnervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. 134, 121 (1934).
- Schenck von Grafenberg, Joh. Georg*: Monstrorum historia memorabilis. Frankfurt a. M. 1609.
- Schlenzka, Adolf*: Zwei Fälle von congenitalen Cystennieren bei Neugeborenen. Diss. Greifswald 1867.
- Schor, M. J. & J. I. Heinismann*: Zur Frage der Dysostosis craniofacialis. Z. Kinderheilk. 53, 103 (1932).
- Schott, Gaspar*: Physica curiosa. Herbipolis 1667.
- Schupmann, A.*: Hydatiden beider Nieren und Uterus bicornis eines neugeborenen Kindes. Organ f. d. ges. Heilk. 2, 135 (1842).
- Schwalbe, Ernst und Hermann Josephy*: Arhinencephalie in Schwalbe-Gruber Morphologie der Missbildungen III, 11. Lieferung, S. 230 (1913).
- Schwarzweller, F.*: Die Akrocephalosyndactylie. (Ein Beitrag zur Ätiologie dieser Missbildung). Z. menschl. Vererbg.- u. Konstitut. lehre 20, 341 (1937).
- Sittig, O. & K. O. Baumrueck*: Ein Fall von Akrocephalosyndactylie. Mediz. Klinik 1938. Nr. 15.

- Smith, Jean*: Two cases of associated deformities of the Cranium and Extremities. Proc. Roy. Soc. Med. 24, 108 (1930).
- Sonderegger, A.*: Missgeburten und Wundergestalten in Einblattdrucken und Handzeichnungen des 16. Jahrhunderts. Zürich 1927.
- Sorsby, Arnold*: Congenital coloboma of macula together with an account of the familial occurrence of bilateral macular coloboma in association with apical dystrophy of hands and feet. Brit. J. of Ophthalm. 19, 65 (1935).
- Spindler, Erich*: Über Cystenniere und Meningocele occipitalis. Diss. Bonn 1922.
- Stör*: Retinitis pigmentosa. Klin. Monatsbl. Augenheilk. 3, 23 (1865).
- Stupka, Walther*: Die Missbildungen und Anomalien der Nase und des Nasenrachenraumes. Wien 1937.
- Thomas, Erwin*: Akrocephalosyndaktylie mit Brachy- und abortiver Polydaktylie. Zbl. Kinderheilk. 18, 176 (1925).
- Tiedemann, Friedrich*: Anatomie der kopflosen Missgeburten. Landshut 1813.
- Trambusti, Bruno*: Studio clinico ed istopatologico su due casi di rene policistico congenito. Scritti in onore a Carlo Comba. Florenz 1929.
- Tschudy, Eugen*: Ein Fall von angeborener vollständiger Verwachsung aller 5 Finger. Dtsch. Z. Chir. 35, 567 (1893).
- Ullrich, Otto*: Angeborene Muskeldefekte und angeborene Beweglichkeitsstörungen im Gehirnnervenbereich. Handbuch der Neurologie von Bumke und Foerster 16, 139 (1936).
- : Einblicke in die Entwicklungsmechanik multipler Abartungen und Fehlbildungen. Klin. Wschr. 1938, 185.
- Valentin, B.*: Die soziale Bedeutung des Pseudohermaphroditismus und ähnlicher Missbildungen. Dtsch. med. Wschr. 1929. Nr. 21.
- : Klinische Beiträge zum Wesen der Missbildungen. Arch orthop. Chir. 28, 385 (1930).
- : Akrocephalosyndaktylie. Zbl. Chir. 1931, 3098.
- : Konstitution und Vererbung in der Orthopädie. Stuttgart 1932.
- : Die Vererbung bei Krüppelleiden. Zeitschrift: Dienst am Leben 1934. Heft 8—12.
- : Arachnodaktylie, Dysostosis cleidocranialis in Schwalbe-Gruber Morphologie der Missbildungen III. Teil, 17. Lieferung (1937).
- Valentini, Paolo*: Considerazioni patogenetiche intorno ad un caso tipico di acrocefalosindattilia. La Chir. Pediatr. 13, 213 (1931).
- v. Vershuer, O.*: Die Krankheitsvererbung vom allgemein mediz. Standpunkt. 51. Versamml. d. Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1936, S. 17.
- : Woran erkennt man die Erblichkeit körperlicher Missbildungen? Dtsch. Ärztebl. Erbarzt 5, 57 (1938) & Verhandl. Dtsch. Ges. Chir. 62. Tagung, S. 185 (1938).
- Viallefont, H.*: L'acrocephalo-syndactylie (maladie d'Apert). Ses rapports

- avec l'acrocéphalie, la dysostose cranio-faciale héréditaire, le syndrome de Laurence-Biedl et la maladie de Schuller-Christian. Thèse Montpellier 1934.
- Virchow, R.*: Über congenitale Nierenwassersucht. Gesammelte Abhandlungen z. wissensch. Medicin. Frankfurt a. M. 1856.
- : Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes im gesunden und krankhaften Zustande und über den Einfluss derselben auf Schädelform, Gesichtsbildung und Gehirnbau. Berlin 1857.
- : Über Hydrops renum cysticus congenitus. *Virchows Arch.* 46, 506 (1869).
- Vogt, Alfred*: Dyskephalie (Dysostosis craniofacialis, maladie de Crouzon 1912) und eine neuartige Kombination dieser Krankheit mit Syndaktylie der 4 Extremitäten (Dyskephalodaktylie). *Klin. Mbl. Augenheilk.* 90, 441 (1933).
- und *Gerhard Meyer*: Aufdeckung eines Stammbaumes von Hippelischer Angiomatosis retinae in der Schweiz. *Arch. Jul. Klaus-Stiftung f. Vererbgs.-forschung* 12, 575 (1937).
- Vrolik, G.*: Ontleed. Natuurkundige beschouwing van eene te Korthheid der onderkaak bij een volwassen mensch en eerst geboren kind en van eenige andere misvormingen bij hetzelfde kind. *Nieuwe Verhand. der I. Klasse van het koninkl. Wetenschappen, Letterkunde en schoone Kunsten te Amsterdam V. Deel.* Amsterdam 1836, S. 175.
- Vrolik, W.*: Over den aard en oorsprong der Cyclopie. *Nieuwe Verhand. der I. Klasse van het koninkl. Nederl. Inst. van Wetenschappen, Letterkunde en schoone kunsten té Amsterdam. V. Deel.* Amsterdam 1836, S. 25.
- : *Tabulae ad illustrandam embryogenesisin hominis et mammalium.* Amsterdam 1849. Tafel 60. Fig. 4.
- Waardenburg, P. J.*: Das menschliche Auge und seine Erbanlagen. *Bibliogr. Genetica* Bd. VII. Haag 1932.
- : Eine merkwürdige Kombination von angeborenen Missbildungen: doppelseitiger Hydrophthalmus verbunden mit Akrocephalosyndaktylie, Herzfehler, Pseudohermaphroditismus und anderen Abweichungen. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 92, 29 (1934).
- : Turmschädelbildungen und Vererbung. *Dtsch. Ärztebl. Erbarzt.* 1, 104 (1934).
- : Vererbungsergebnisse und -probleme am menschl. Auge. *Z. induktive Abstammungs- u. Vererbgslehre* 70, 358 (1935).
- Walther, P. et A. Lelièvre*: Trois cas de lésions polykystiques rénales accompagnées de méningocèle dans trois accouchements consécutifs. *Bull. Soc. d'obstétr. et de Gynécol. Paris* 12, 535 (1923).
- Weil*: Acrocephalosyndaktylie. *Zbl. Chir.* 1932, 1488.
- : » » » 1933, 1545.
- Welz, Alfred*: Renaler Zwergwuchs. *Veröffentl. Konstitut. u. Wehrpathol.* 38. Heft. Bd. 9. Jena 1936.

- Westphalen, Lotte-Marie*: Ein Beitrag zur Kenntnis des Schädels bei der Acrocephalosyndactylie. Diss. Hamburg 1934.
- Wider, A.*: Über die Ätiologie der Retinitis pigmentosa. Diss. Tübingen 1885.
- Wigand, Friedrich*: Über congenitale Cystennieren. Diss. Marburg 1899.
- Wigert, Victor*: Die Akrocephalosyndaktylie. Weiteres über die allgemeinen Skelettveränderungen. Acta Psychiatr. et neurol. 7. 701 (1932).
- Willis, Robert*: Die Krankheiten des Harnsystems und ihre Behandlung, übersetzt von O. F. Heusinger. Eisenach 1841.
- Witzel, O.*: Hemicephalus mit grossen Lebercysten, Cystennieren und einer Reihe anderer Missbildungen. Zbl. Gynäkol. 1880, 561.
- Wolff, K. und R. Donat*: Die Nierenveränderungen bei der Lindauschen Krankheit an Hand einer Beobachtung von cystisch-hypernephroider Umwandlung beider Nieren. Z. urol. Chir. 43, 272 (1937).
- Wollenberg, Eugen*: Ein Fall von Hydrencephalocoele posterior mit Spina bifida und cystischer Degeneration beider Nieren. Diss. Königsberg 1889.
- Zarfl*: Gesellschaft f. Kinderheilk. in Wien. Klin. Wschr. 1933, 86.