

VERHANDLUNGEN

des

1. Europäischen Anatomen-Kongresses, Straßburg 1960

I^{er} Congrès Européen d'Anatomie, Strasbourg 1960

1st European Congress of Anatomy, Strasbourg 1960

Herausgegeben von

Professor Dr. med. MAX WATZKA, Mainz

und

Professor Dr. med. HERMANN VOSS, Jena

Mit 424 Abbildungen im Text



VEB GUSTAV FISCHER VERLAG JENA

VERHANDLUNGEN

des

1. Europäischen Anatomen-Kongresses, Straßburg 1960

I^{er} Congrès Européen d'Anatomie, Strasbourg 1960

1st European Congress of Anatomy, Strasbourg 1960

Herausgegeben von

Professor Dr. med. MAX WATZKA, Mainz

und

Professor Dr. med. HERMANN VOSS, Jena

Mit 424 Abbildungen im Text



VEB GUSTAV FISCHER VERLAG JENA · 1962

ES 17 C 2

Alle Rechte vorbehalten • Printed in Germany

Copyright 1962 by VEB Gustav Fischer Verlag Jena

Lizenznummer 261 215/7/61

Gesetzt aus Mono-Serie 39-9

Gesamtherstellung: Druckerei „Magnus Poser“ Jena

Anatomischer Anzeiger

Zentralblatt für die gesamte wissenschaftliche Anatomie

Herausgegeben

von dem Schriftführer der Anatomischen Gesellschaft

MAX WATZKA, Mainz

und

HERMANN VOSS, Jena

Ergänzung zum 109. Band (1960/61)

Verhandlungen des 1. Europäischen Anatomen-Kongresses
in Straßburg vom 25. 8. bis 27. 8. 1960

Mit 424 Abbildungen im Text



VEB GUSTAV FISCHER VERLAG JENA

1. Europäischer Anatomen-Kongreß, Straßburg 1960

1^{er} Congrès Européen d'Anatomie, Strasbourg 1960

1st European Congress of Anatomy, Strasbourg 1960

Inhaltsverzeichnis

BEAU, A., Nancy: Epilogue de clôture	1
1. TÖNDURY, G., Zürich: Experimentelle Beiträge zur Entstehung angeborener Mißbildungen mit besonderer Berücksichtigung der Viruswirkung auf den menschlichen Keimling. Mit 11 Abbildungen	4
2. BEAU, A., Nancy: Les malformations des membres chez l'Homme (Essai d'interprétation)	19
3. GOERTTLER, KL., Kiel: Die Ätiopathogenese angeborener Entwicklungsstörungen vom Standpunkt des Pathologen. Mit 20 Abbildungen	35
4. BERGQUIST, H., Göteborg: Zur Frage der Hypermorphosis („overgrowth“). Dazu Beschreibung eines Mikrooperationsapparates mit vibrierender Nadel. Mit 6 Abbildungen	70
5. FALLER, A., Fribourg: La région anchyotique d'un monstre céphalothoracopage monosymétrique	75
6. BAUTZMANN, H., Hamburg: Experimentelle histologische Untersuchungen über den Fruchtwasserstoffwechsel	77
7. LOS, J. A., Leiden: Manuskript nicht eingegangen	
8. WOLFF, E., Paris: Les principes de la culture d'organes et ses possibilités. Avec 9 figures	82
9. ARON, M., Strasbourg: Homogreffes chez le Cobaye. Problèmes posés par leur réussite. Avec 27 figures	92
10. LUTZ, H., Clermont-Ferrand: Association de Blastodermes d'Oiseaux. Avec 4 figures	120
11. KROMPECHER, ST., und F. A. KISS, Debrecen: Die Vascularisation bradytropher Gewebe im Chorioallantois Explantat. Mit 10 Abbildungen	126
12. GOTTSCHESKI, G. H. M., Mariensee: Die Entwicklung des Chiasma externum bei <i>Drosophila melanogaster</i> . Mit 10 Abbildungen	136
13. ALESCIO, T., Frascati: La culture du poumon embryonnaire de souris. Avec 4 figures	143
14. AMPRINO, R., et M. CAMOSSO, Bari: Résultats de greffes réciproques de parties de l'ébauche de l'aile et du membre pelvien dans l'embryon du poulet	150
15. GOLDBY, F., London: Some aspects of degeneration and regeneration in nerve fibers	153
16. SCHARF, J.-H., Halle: Die Nervenfasern. Mit 30 Abbildungen	160
17. HORSTMANN, E., Hamburg: Die Neuroglia und ihre physiologische Bedeutung	196
18. ISIDOR, P., St. Germain-en-Laye: L'appareil neuro-vegetatif intramural de la langue du chat nouveau-né. Etude histo-topographique et morphologique du réseau postganglionnaire. Ses rapports avec le système artériolo-capillaire. Avec 4 figures	204
19. TUSQUES, J., et R. SENELAR, Nantes: Faut-il reviser la conception classique du protoneurone sensitif? Avec 2 figures	219
20. HÄGGQVIST, G., Stockholm: On cholinesterasis in skeletal muscles. (Erscheint im Anat. Anz. 111. H. 3.)	
21. OSTROWSKI, K., and ST. MOSKALEWSKI, Warsaw: Investigations on the induced Osteogenesis by transplants of urinary bladder mucosa and transitional epithelium cultured in vitro. With 8 figures	225
22. STAUBESAND, J., und U. TRESKE, Hamburg: Eigenarten der Leberregeneration und -proliferation bei der durch ein Mineralocorticoid (DOCA) beeinflussten Ratte. Mit 3 Abbildungen	232

23. VAN LIMBORGH, J., Utrecht: Transplantation of gonadal primordia in three-days duck embryos.	237
24. CURY, G., Nancy: Observations sur le comportement en culture d'explants hématopoïétiques (<i>rate d'embryon de Poulet</i>)	238
25. PETROVIC, A., Strasbourg: Caractères cytologiques et propriétés fonctionelles de fragments préhypophysaires en culture organotypique. La notion de pseudanamorphisme	241
26. SIMON, D., Strasbourg: Organogenèse et différenciation sexuelle des glandes génitales de l'embryon de poulet, en l'absence totale des cellules germinales	246
27. VERHAART, W. J. C., Leiden: Non-crossing of the pyramidal tract in certain malformations of the C. N. S. With 2 figures	249
28. LEGAIT, H., et E. LEGAIT, Nancy: Variations morphologiques et cytochimiques d'activité de la pars intermedia de l'hypophyse chez quelques Mammifères	254
28a. BARGMANN, W., Kiel: Neurosekretorische Nervenfasern und Adenohypophyse	260
29. KLEIN, M., Strasbourg, et G. MAYER, Bordeaux: Maintien du corps jaune et facteurs lutéotrophiques	262
30. DOLLANDER, A., Nancy: Le cortex de l'oeuf d'Amphibien	274
31. ARON, CL., Strasbourg: Données nouvelles sur le déterminisme de la formation du corps jaune. <i>Mise en évidence de facteurs ovariens de la luteinisation chez la ratte</i> . Avec 30 figures	307
32. CHAMBON, Y., Tours: Rôles de l'ovaire et de l'oeuf dans la placentation	350
33. HELM, F.-CHR., Berlin-Dahlem: Über das Corpus luteum des Hundes	362
34. KEHL, R., et J. C. CZYBA, Lyon: Sur la durée du deciduome expérimental. Avec 6 figures	366
35. DALCQ, A. M., Bruxelles: Evolution de l'Organisation morphogénétique dans l'Oocyte chez le Rat et la Souris. Avec 5 figures	373
36. FEYEL-CABANES, TH., Paris: Modalités d'action de quelques dérivés de la réserpine sur le corps jaune cyclique de la ratte. Avec 8 figures.	383
37. WARTENBERG, H., und H.-E. STEGNER, Hamburg: Die Feinstruktur des menschlichen Ovarialeies. Mit 9 Abbildungen	390
38. CLAVERT, J., Strasbourg: Modifications de la structure et du comportement physiologique de la paroi du follicule ovarien des oiseaux au cours de la vitellogenèse. Son déterminisme probable. Avec 1 figure	401
39. ZAHND, J. P., et M. M. ZAHND, Strasbourg: Formation de l'oeuf et évolution pondérale de l'embryon chez „Xiphophorus Helleri“. Avec 1 figur	405
40. VAN MICHEL, C., et M. A. GEREBTZOFF, Liège: Aspects particuliers de l'innervation motrice dans les muscles striés de type squelettique chez les mammifères. Avec 10 figures	409
41. GODINA, G., Torino: Nouvelles observations sur les modalités de croissance des neurites en culture. (Avec projection d'un film)	428
42. WINCKLER, G., Lausanne: La chaîne sympathique thoracique chez l'homme, étude relative à la structure des rameaux communicants	433
43. BOTAR, J., Budapest: La terminaison périphérique du système nerveux végétatif; artefacts et formations pathologiques	435
44. KADANOFF, D., Sofia: Das Vorkommen von typischen Hautrezeptorenformen in den Organen des Verdauungs- und Atmungssystems des Menschen	438
45. GOERTTLER, K., Freiburg: Myofibrilläre nervöse Endorgane im M. interarytaenoideus beim Menschen. Mit 12 Abbildungen	442
46. SCHALLER, O., Wien: Die Überlagerung der Schmerzfelder in der Haut des Rindes. Mit 3 Abbildungen	451
47. BARRY, J., et D. LENYS, Besançon: Recherches sur les relations hypothalamo-préhypophysaires chez quelques Mammifères. Avec 2 planches	456

48. OLIVEREAU, M., Paris: Action de la thyroxine sur l'hypothalamus, l'hypophyse et la glande thyroïde de l'anguille	468
49. ADAM, H., Wien: Zur Kenntnis des Baues der Hypophyse von <i>Myxine glutinosa</i> L. (Cyclostomata). Mit 13 Abbildungen	479
50. GRIGNON, G., et M. GRIGNON, Nancy: La vascularisation de l'hypophyse chez la tortue terrestre (<i>Testudo mauritanica</i>). Avec 14 figures	492
51. LÖFGREN, F., Lund: The significance of the infundibular cavity in the neuro-endocrine system	507
52. MILINE, R., et V. DEVEČERSKI, Sarajevo: Contribution à l'étude de l'innervation de l'adénohypophyse sous conditions expérimentales. Avec 10 figures	509
53. BUGNON, CL., et D. LENYS, Besançon: Recherches sur les relations hypothalamo-hypophysaires chez diverses espèces de Poissons. Avec 3 figures	520
54. FOLLENIUS, E., Strasbourg: La vascularisation de l'hypophyse chez quelques Cyprinodontes. Avec 5 figures	530
55. MELLINGER, J. C. A., Strasbourg: Particularités de la vascularisation du sac vasculaire des Téléostéens. Essai d'interprétation. Avec 6 figures	539
56. REBEL, A., et J. MARESCAUX, Strasbourg: La signification de la cellule aldéhyde fuchsine de GOMORI de la pars distalis de l'hypophyse.	551
57. HERLANT, M., Bruxelles: Cytochimie du lobe antérieur de l'hypophyse. Avec 16 figures	562
58. ARON, M., et A. PETROVIC, Strasbourg: Localisation des sécrétions gonadotrope et corticotrope dans la glande pituitaire du cobaye	597
59. RACADOT, J., PARIS: L'action de la réserpine sur le lobe antérieur de l'hypophyse du cobaye	604
60. LANDSMEER, J. M. F., Leiden: Les recherches actuelles sur la vascularisation de la région hypophysaire	609
61. TÖRÖK, B., Pécs: Neue Angaben zum Blutkreislauf der Hypophyse. Mit 7 Abbildungen	622
62. DABELOW, A., Mainz: Das Bindegewebe im Lichte neuerer Forschungen. Mit 26 Abbildungen	630
63. PRITCHARD, J. J., Belfast: Heterotopic ossification and bone induction	662
64. KUMMER, Frankfurt/M.: Funktioneller Bau und funktionelle Anpassung des Knochens. (Erscheint im Anat. Anz. 111 , H. 4.)	
65. LIPPERT, H., München: Das Wachstum der Wirbelsäule und der Wachstumsplan des menschlichen Organismus. Mit 7 Abbildungen	670
66. FÖLDES, I., and G. BOT, Debrecen: Changes of the epiphyseal cartilage under the influence of different phosphate esters	680
67. BOLLACK, CL., et M. KLEIN, Strasbourg: Sur l'anatomie microscopique de la charpente conjonctive du nerf sciatique humain. Avec 2 figures	682
68. LETHÉ, P., Bruxelles: Etude microscopique d'une région de l'arc vertébral postérieur. Avec 9 figures.	685
69. LETHÉ, P., Bruxelles: Etude microscopique d'un faisceau iliaque d'ostéones. Avec 5 figures	705
70. ADAMS, D., Edinburgh: Blood vessels of the dental follicle	720
71. AVERY, J. K., Ann Arbor: The nasal capsule in cleft palate. With 8 figures	722
72. FRANK, R. M., Strasbourg: L'ossification de membrane au microscope électronique. Avec 1 figure	727
73. FLEMING, H. S., Washington: A transitional zone of ameloblasts in mice teeth. With 7 figures	730
74. SHEHATA, S. H., London: Innervation of avian striated muscle	736

75. MÜLLER-MOHNSEN, H., Homburg: Morphologie und Funktion des RANVIERSchen Schnürrings bei elektrischem Stromfluß. Mit 4 Abbildungen	739
76. ODNORALOW, N. I., Voronej: Au sujet de la morphologie des troncs nerveux	745
77. QUILLIAM, T. A., London: Experimentally induced modifications in the time course of remyelination. With 8 figures	749
78. CARPENT, G., Bruxelles: Equilibre gestatif et embryopathies	759
79. PASTEELS, J. L., et M. HERLANT, Bruxelles: Les différentes catégories de cellules chromophiles de l'hypophyse d'amphibiens	764
80. FABRE, M., et J. MARESCAUX, Strasbourg: Cellules thyroestimulantes et fonction thyroestimulante de l'hypophyse du cobaye thyroïdectomisé	768
81. DE MEYER, R., Louvain: Action tératogène des troubles du métabolisme des hydrates de carbone chez le rat. Avec 3 figures	776
82. MEYER, P., et H. SICK, Strasbourg: Contribution à l'étude de la fissuration des tendons. Avec 2 figures	781
83. KORITKÉ, J. G., Strasbourg, et H. DUVORNOY, Besançon: Les connexions vasculaires du système port hypophysaire. Avec 13 figures	786
84. CAMAIN, R., et P. BRES, Daka: Réactions de la membrane chorio-allantoïdienne de l'oeuf de poule à une agression non virale	807
85. GOLDBABER, P., Boston: Further studies on bone resorption in tissue culture	812
86. SNELL, R. S., Newcastle upon Tyne: The innervation of the salivary glands	815
87. ANDRES, K. H., Kiel: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an normalen und experimentell veränderten Spinalganglienzellen von Ratten	816
88. LAZORTHES, G., J. GAUBERT, et J. D. SUAREZ NUNEZ, Toulouse: La vascularisation artérielle des lobes hypophysaires et de la tige pituitaire. Avec 7 figures	820
89. LAZORTHES, G., G. BASTIDE, J. ROULLEAU, et F. AMAAL-GOMES, Toulouse: Les artères du thalamus. Avec 3 figures	828
90. PREDA, V., M. CRISTEA, et O. GRĂCIUN, Cluj: L'action de la température d'incubation et de l'état du système nerveux central sur le métabolisme de l'embryon de poulet	832
91. HOLMES, R. L., and S. ZUCKERMAN, Birmingham: The evolution of ideas on the Innervation of the Pituitary Gland	836

Epilogue de clôture

Par

A. BEAU, Nancy

Mesdames — Messieurs

Avant de nous séparer, j'ai jugé utile, en qualité de responsable de l'Association des Anatomistes, de réunir tous les participants de cette

Première Réunion Européenne d'Anatomie

en une courte cérémonie de clôture.

Il m'a paru en effet nécessaire à la fin de ce congrès que l'on peut qualifier d'historique, dans les annales de l'histoire de l'Anatomie Européenne, d'obéir à deux impératifs, celui très opportun de «faire le point» et celui très agréable d'exprimer notre gratitude à nos collègues Strasbourgeois.

Faire le point c'est tout d'abord se pencher un peu sur le passé, réfléchir sur le présent, et formuler des vœux pour l'avenir.

Nos trois associations: l'Anatomische Gesellschaft, l'Anatomical Society et l'Association des Anatomistes ont maintenant un lourd passé d'histoire. Nées à quelques années d'intervalles à la fin du siècle dernier, elles ont poursuivi, dans des voies parallèles, un long cheminement de travail qui a très largement contribué au progrès de nos connaissances dans le domaine des sciences morphologiques. Ces chemins parallèles sont cependant parvenus à se rejoindre aujourd'hui et cette convergence, ardemment souhaitée par nos prédécesseurs, s'est enfin réalisée durant cette première réunion commune.

Il y a fort longtemps, en effet, que les anatomistes allemands et français ont cherché à mettre en commun le fruit de leurs travaux. Dès le début de ce siècle, des échanges fructueux s'établissaient entre l'Anatomische Gesellschaft et l'Association des Anatomistes, et d'illustres maîtres comme WILHELM HIS et WALDEYER participaient régulièrement à nos sessions françaises.

Le malheur des temps a voulu que par deux fois ces liens de la pensée fussent brutalement tranchés et cependant je n'aurai garde de ne pas rappeler les efforts qui furent faits avant la seconde guerre mondiale par mon prédécesseur, le professeur RÉMY COLLIN alors Secrétaire Général de l'Association des Anatomistes et le Professeur von EGGELING, Schriftführer de l'Anatomische Gesellschaft, pour amener des rapprochements entre nos deux associations. En 1938, le professeur HUZELLA venait participer aux travaux de la 33e Réunion de l'Association des Anatomistes qui se tenait alors à Bâle et au nom de l'Anatomische Gesellschaft, il invitait l'Association

des Anatomistes à venir l'année suivante tenir sa réunion annuelle à Budapest en même temps que celle de sa Société.

Cette proposition fut accueillie par une approbation unanime, mais malheureusement les événements politiques de l'année 1939 ne permirent pas la réalisation de ce projet.

Il aura fallu plus de vingt ans pour voir se concrétiser enfin ce souhait de nos prédécesseurs. Souhait dont le but s'est d'ailleurs singulièrement élargi puisque ce n'est pas seulement dans le cadre des deux associations qu'il s'est réalisé, mais dans celui beaucoup plus vaste et éminemment plus favorable de l'ensemble de l'Europe.

Cette actuelle réalisation est le résultat d'une intime collaboration qui s'est établie depuis quelques années entre les bureaux responsables de nos trois associations: allemande, anglaise et française. Grâce à l'initiative de nos collègues R. J. HARRISON secrétaire Général de l'Anatomical Association (dont je regrette sincèrement l'absence aujourd'hui), et le professeur BARGMANN président de l'Anatomische Gesellschaft, une première réunion commune des différents responsables des associations européennes d'anatomie put avoir lieu à GAND grâce à la grande amabilité de mon ami le professeur FAUTREZ en 1958. Cette première réunion n'avait, en fait, que le but bien précis d'essayer de coordonner les efforts des anatomistes européens pour faciliter matériellement leur participation au congrès international de New York. Mais elle fut en réalité l'étincelle d'où jaillit la lumière et de l'échange des propos qui eut alors lieu, surgit la nécessité d'un travail scientifique en commun matérialisé par une réunion européenne des anatomistes. La possibilité de cette réunion fut déjà envisagée et le nom de Strasbourg déjà évoqué.

Après avoir consulté nos bureaux respectifs, nous nous retrouvions Messieurs HARRISON, BARGMANN et moi-même lors du Summer Meeting de l'Anatomical Society tenu à Cardiff en Juin 1959 et, au nom de l'Association des Anatomistes je me faisais l'interprète de mes collègues pour envisager la possibilité d'une réunion européenne qui se tiendrait en France; et dès ce moment les grandes lignes de cette manifestation furent tracées.

Je n'ignorais pas les très grandes difficultés matérielles qu'il allait falloir affronter pour la réalisation d'une pareille manifestation scientifique mais je connaissais tout le dévouement de mes collègues strasbourgeois et mes espoirs ont été très largement dépassés.

Malgré le tout petit laps de temps qui leur était imparti, pour cette préparation, nos amis de Strasbourg acceptèrent immédiatement d'assumer cette lourde tâche et dès le mois d'octobre dernier avec Messieurs GOLDBY et BARGMANN nous pouvions arrêter les grandes lignes de cette manifestation, aussi c'est pour moi aujourd'hui un devoir de toute particulière obligation et une tâche spécialement agréable d'être l'interprète de tous les participants de cette réunion pour exprimer très hautement notre immense gratitude à tous nos hôtes strasbourgeois comme aussi bien toutes nos très vives félicitations pour la parfaite réussite de cette manifestation.

Ces remerciements vont d'abord à vous, *Monsieur le Président*, qui avez dirigé avec une haute compétence et une parfaite affabilité le déroulement de cette manifestation. Vous avez été un chef d'orchestre accompli et pas une fausse note ne s'est fait entendre parmi tous vos exécutants. Cette gratitude, elle va aussi bien à tous les membres du Comité d'organisation, à nos collègues KLEIN, CLAVERT, MEYER, MARESCAUX, qui se sont dévoués de tout coeur pour parvenir à une parfaite réussite.

Mais une place spéciale doit être réservée dans notre reconnaissance au professeur CLAUDE ARON qui a été véritablement la cheville ouvrière de cette réunion européenne. Je ne voudrais pas blesser sa modestie, mais je tiens à lui dire que sans lui nous n'aurions pas pu applaudir à une aussi parfaite réussite.

Il me faudrait citer tous ceux qui ont oeuvré depuis des mois dans un travail toujours délicat et souvent pénible: tous ces collaborateurs des laboratoires d'anatomie, d'histologie, d'embryologie et de biologie.

Je ne voudrais pas oublier toutes celles qui ont passé de longues heures dans les secrétariats et qui ont accueilli toujours avec le sourire de nombreux congressistes et se sont dépensées pour faciliter leur séjour dans la capitale alsacienne. Je ne saurais non plus oublier le dévouement de nos interprètes qui se sont parfaitement acquittés d'une tâche souvent ingrate et toujours difficile.

Je n'aurai garde d'oublier non plus tout le personnel de laboratoire qui a accompli un supplément important de travail matériel.

Nos bien vifs remerciements vont aussi à ceux qui, par leurs contributions financières, ont permis de réaliser le magnifique programme de distractions qui a largement agrémenté la partie scientifique. En particulier je tiens à dire notre vive et bien cordiale gratitude à nos collègues cliniciens de la Faculté de Strasbourg.

Nombreuses sont les firmes commerciales qui ont prêté leur généreux concours, qu'elles reçoivent ici tous nos remerciements.

Messieurs, nombreux sont ceux d'entre vous qui étiez accompagnés de vos épouses. Leur présence a procuré un charme de plus à cette réunion et c'est une occasion pour moi de témoigner à Madame ARON toute notre respectueuse gratitude. Auprès de notre président, elle a assumé, avec une grâce et un dévouement à toute épreuve, un rôle de parfaite maîtresse de maison. Veuillez lui transmettre, mon cher collègue, notre très déférente gratitude et nos bien respectueux hommages.

Mes chers collègues, je ne veux pas anticiper sur l'avenir, il vous a été tracé avec une éloquence combien persuasive par le président PFLIMLIN dans la brillante allocution qu'il vous a adressée avant hier dans ce haut lieu qu'est la Mairie de Strasbourg. Laissez-moi seulement vous dire, au nom de l'Association des Anatomistes, combien nous avons été heureux que cette première Réunion Européenne ait eu son siège en France et de formuler nos vœux les plus ardents pour que cette première réunion soit le point de départ de nombreuses autres que je souhaite aussi fructueuses et aussi parfaitement réussies.

**Experimentelle Beiträge zur Entstehung angeborener Mißbildungen
mit besonderer Berücksichtigung der Viruswirkung
auf den menschlichen Keimling**

Von

G. TÖNDURY, Zürich

Mit 11 Abbildungen

Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Entstehung von kongenitalen Mißbildungen gehen auf den Franzosen SAINT-HILAIRE den Älteren zurück, dem es bereits um 1820 gelungen ist, an Hühnereiern spontan vorkommende Mißbildungen im Experiment zu reproduzieren. SAINT-HILAIRE der Jüngere, DARESTE, FÉRÉ und viele andere haben diese Arbeiten fortgesetzt. Durch Schütteln, Stechen, abnorme Temperaturen, Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr, chemische Substanzen konnte immer die gleiche Reihe typischer Mißbildungen hervorgerufen werden. Diese Methodik führte aber nicht weiter, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß die damaligen Forscher experimentell Mißbildungen erzeugen wollten, ohne die Kausalzusammenhänge, welche die normale Entwicklung beherrschen, genügend zu kennen. Erst in den vergangenen 40 Jahren sind wirkliche Fortschritte erzielt worden, was den neuen Erkenntnissen der Entwicklungsphysiologie zu verdanken ist. Danach muß der Entwicklungsprozeß in charakteristische Phasen gegliedert werden, die in morphodynamischer, physiologischer und biochemischer Hinsicht durch eine Reihe von Besonderheiten gekennzeichnet sind und den Schlüssel für das bessere Verständnis abnormer Entwicklungsprozesse liefern. Es kann sich aber in diesem Vortrage nicht darum handeln, eine systematische Übersicht über das bisher Erreichte zu geben; ich will mich vielmehr damit begnügen, auf einige allgemein gültige Feststellungen hinzuweisen, die für das Verständnis der Entstehung kongenitaler Mißbildungen von besonderer Bedeutung sind. Daran anschließend möchte ich einiges zur Viruswirkung auf den menschlichen Keimling ausführen.

Grundlegend ist die Erkenntnis, daß teratogen wirkende Faktoren beim Säuger ihre Wirkung nur dann entfalten, wenn der Differenzierungsvorgang im Moment der Behandlung bereits in vollem Gange ist und sich Zellen verschiedener Potenzen herausgesondert haben. In den frühesten Entwicklungsstadien sind alle Zellen strukturell und chemisch gleich. Sie können wohl durch äußere Faktoren geschädigt, ihr mitotischer Teilungsvorgang kann gestört werden, der Keimling ist aber, falls er am Leben bleibt, imstande, den Zellverlust auszugleichen und sich normal weiterzuentwickeln. Diese Zusammenhänge sind in besonders klarer Weise von RUSSELL und

RUSSELL (1954) herausgearbeitet worden; die beiden Autoren untersuchten, begonnen einen halben Tag nach der Befruchtung, die Wirkung von Röntgenstrahlen auf den Mäusekeimling (Abb. 1). Eine einmalige Dosis von 200 r tötet in der Präimplantationsphase die Großzahl der Keime, nur eine kleine Zahl entwickelt sich weiter und es werden normale, lebensfähige Tiere geboren. Dieses Resultat ist ohne weiteres verständlich, wenn man sich nochmals das große Regulationsvermögen der Säugerblastocyste Materialverlusten gegenüber vergegenwärtigt. Dieses Verhalten ändert sich mit Beginn der Organogenese schlagartig. Die Zahl der pränatalen Keimtode nimmt rapid ab, dafür steigt die Mißbildungsquote steil an und erreicht bei Bestrahlung am 9. Tag ihren Höhepunkt. Alle geborenen Tiere sind stark mißbildet; die Mißbildungen sind häufig multipel und letal. Dies äußert sich in der Zunahme der Zahl der Geburtstode, die bei Bestrahlungen am 10. Tag über 60% beträgt. Die Mißbildungskurve behält ihr Maximum bis zum 12. Tag bei und fällt dann ebenso steil auf den Nullpunkt. Feten, die nach dem 13. Tage bestrahlt werden, zeigen bei der Geburt nur geringgradige Störungen, welche die Lebensfähigkeit im allgemeinen nicht beeinträchtigen.

Die überaus hohe Mißbildungszahl nach Bestrahlungen zwischen dem 8. und 12. Tag der embryonalen Entwicklung erklärt sich ohne weiteres, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die Strahlen in Entwicklung begriffene Organanlagen treffen. Jedes Organ oder Organsystem durchläuft im Verlaufe der Differenzierung seiner Primordien empfindliche Phasen; diese variieren von Organ zu Organ etwas,

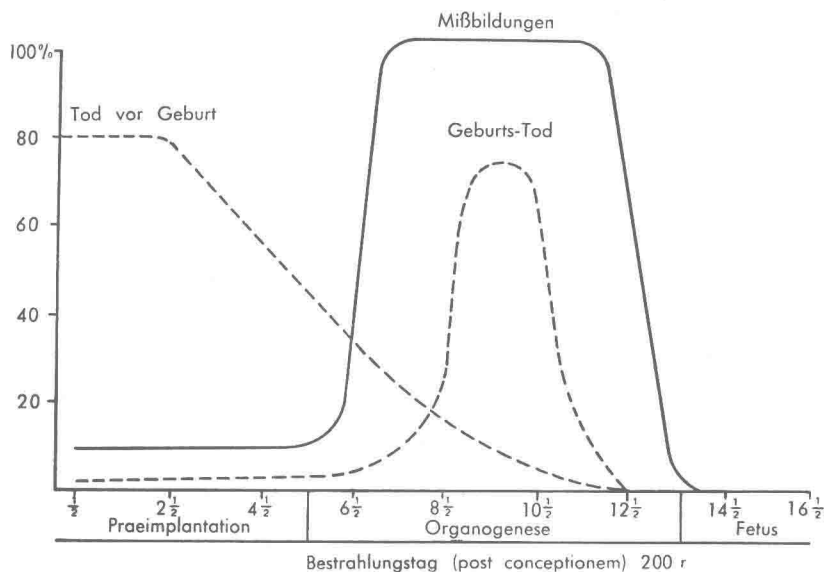


Abb. 1. Verhalten von Mäusekeimlingen, deren Mütter in Abständen von 24 Stunden, begonnen 1/2 Tag nach der Befruchtung, bestrahlt wurden und eine einmalige Dosis von 200 r erhielten (nach L. B. und W. L. RUSSELL, 1954, aus TÖNDURY 1956).

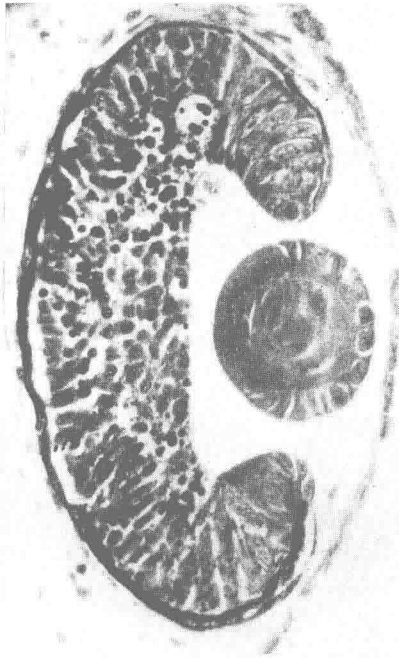
umfassen aber mit Ausnahme des Zentralnervensystems bei den meisten Organen nur eine kurze Zeitspanne. In frühen Differenzierungsstadien sind teratogene Agenzien besonders wirksam. Kleinere Dosen genügen, eine größere Variabilität der Defekte wird beobachtet; diese sind außerdem immer schwererer Natur. Mit fortschreitender Differenzierung nimmt die Empfindlichkeit ab, so daß es im Verlaufe der fetalen Entwicklung höchstens noch zu Wachstumshemmungen oder degenerativen Prozessen kommt.

Was wissen wir über die Wirkungsweise teratogener Faktoren? Auch in dieser Hinsicht sind wir am besten über den Wirkungsmechanismus ionisierender Strahlen unterrichtet. Sehr wahrscheinlich kommt die schädigende Wirkung über das Cytoplasma der Zellen zustande: Beim Durchtreten der Strahlen durch das wässrige Cytoplasma bilden sich freie Peroxyd-Gruppen; diese wirken selektiv auf die Sulfhydryl-Gruppen bestimmter unentbehrlicher Enzyme; indem sie die Enzyme zerstören, schädigen sie oder töten sie auch die Zellen.

Morphologisch gesehen ergibt sich, wenn wir speziell die Wirkung ionisierender Strahlen auf das sich entwickelnde Nervenrohr bei der Maus betrachten, folgendes Bild: Die Enpfindlichkeit ist am 9. Tag am größten; bereits mit 25 r können Effekte erzielt werden. Am 10. Tag sind 50—100 r nötig und am 11. Tag erhält man Störungen erst bei Verwendung von 200 r. Die mikroskopische Auswertung der bestrahlten Feten hat gezeigt, daß die primitiven, stark wachsenden Neuroblasten in der Innenschicht der Mantelzone die empfindlichsten Zellen sind und schon innerhalb weniger Stunden nach erfolgter Bestrahlung pyknotisch werden. Die Zahl der pyknotischen Neuroblasten nimmt mit zunehmender Strahlendosis zu, das Störungsmuster im Neuralrohr bleibt aber unverändert, d. h. das Grundmuster der Mißbildung ist von der Zeit der Bestrahlung, die Schwere der Störung aber von der gegebenen Dosis abhängig.

Röntgenstrahlen zerstören die primitiven Neuroblasten innerhalb weniger Stunden. Diese selektiven histologischen Effekte können durch radiomimetische Substanzen, wie Myleran, Aminopterin oder Triäthylenmelamin (TEM) nachgeahmt werden. Bei Molchlarven, die für einige Stunden in eine TEM-Lösung von 1 : 20000 eingelegt werden, findet man bereits 12 Stunden nach Versuchsbeginn die ersten Pyknosen in der Mantelzone des Nervenrohres bzw. in der Differenzierungszone der Retina. In den folgenden Stunden verschwinden alle Mitosen aus der Matrixzone, während die Pyknosen mehr und mehr zunehmen. TEM zeigt also zwei verschiedene Wirkungen, die zeitlich aufeinanderfolgen: Die primitiven Neuroblasten, die sich nicht mehr teilen, werden rasch pyknotisch, während die sich intensiv vermehrenden Zellen der Matrix jede weitere Teilungstätigkeit einstellen. Der Mitosezyklus wird in der Interphase gestoppt, das Zellwachstum geht aber weiter. Die blockierten Zellen gehen schließlich auch zugrunde; es bleiben nur Zellen am Leben, deren Differenzierung im Moment der stofflichen Beeinflussung weit vorangetrieben oder abgeschlossen war.

Diese Vorgänge sollen am Beispiel der Retina kurz illustriert werden. Als Derivat der Hirnwand zeigt sie das gleiche Differenzierungsmuster wie das Neuralrohr: Mitosen kommen nur in der dem Pigmentepithel anliegenden Zellschicht vor, während die nach innen folgende, zellkernreiche Schicht der Mantelzone entspricht. Diese enthält Neuro- und Spongioblasten, die sich in den folgenden Phasen zu reifen Zellen ausdifferenzieren. Bei älteren Larven findet man Proliferations- und Differenzierungszone in den Randpartien des Augenbechers. Wie Abb. 2 und 3 zeigen, ist das durch TEM bewirkte Schädigungsmuster von dem Entwicklungsstand im Moment des Versuches abhängig. Bei jüngeren Larven finden wir eine Häufung von pyknotischen Zellen in den zentralen, bei älteren in den peripheren Teilen der Retina. Im Verlaufe der Weiterentwicklung bleiben nur ausdifferenzierte Zellen am Leben. Da die pyknotischen Teile der Retina vollständig resorbiert werden, schrumpfen die Augen täglich mehr und verschwinden bei jüngeren Keimlingen bis auf einen Rest des Pigmentepithels vollständig.



2



3

Abb. 2. Mittlerer Schnitt durch das Auge einer Tritonlarve (Std. 32) 60 Stunden nach Behandlung mit TEM. Beachte die zentral gelegenen Pyknosen und die Riesenkern in den Randgebieten.

Abb. 3. Dasselbe, bei einer älteren Larve mit bereits ausdifferenziertem Retinazentrum. Die Pyknosen liegen in der lateral anschließenden Differenzierungszone. Der Augenbecherrand bildet die Proliferationszone.

Wie nach Verwendung von Röntgenstrahlen ist also auch nach TEM-Behandlung das Störungsmuster der Retina — und das gilt auch für das Nervenrohr — vom Entwicklungsalter der Larven und von der verwendeten Konzentration der toxischen Substanz abhängig.

Von besonderem Interesse ist die Mitteilung von Hicks, der „nitrogen mustard“ und TEM trächtigen Ratten und neugeborenen Tieren applizierte und bereits nach 24 Stunden die gleichen Veränderungen wie bei Amphibienlarven beobachtete, nämlich Nekrose der jungen Neuroblasten. Diese sind hochempfindliche Zellen, die sich gegenüber zelletalen Strahlen und Substanzen bei allen Wirbeltierkeimlingen gleich verhalten.

Außer Röntgenstrahlen und radiomimetischen Substanzen wurden viele andere Faktoren auf ihre teratogene Wirkung geprüft. Ich möchte mich mit einem Hinweis auf die deletäre Wirkung weiblicher Sexualhormone auf den Differenzierungsprozeß des Nervenrohres begnügen: Angriffspunkt des Oestradiol sind die sich lebhaft teilenden Zellen der Matrixzone, während die primitiven Neuroblasten der Mantelzone unberührt bleiben. Die erste Wirkung ist eine deutliche Zunahme von Mitosen in der Matrixzone (Abb. 4). Diese Mitosen können aber nicht zu Ende geführt werden; sie werden in der frühen Metaphase blockiert und gehen schließlich zugrunde, während die Zellen der Mantelzone, d. h. die primitiven Neuroblasten verschont bleiben. Überträgt man die Larven in reines Wasser, dann werden nach und nach alle abgestorbenen Zellen resorbiert oder in die Ventrikellichtung abgestoßen; es bildet sich eine neue Matrix. Die Entwicklung der reduzierten Anlagen geht weiter, und es entstehen mikrokephale und mikrophthalme Larven (Abb. 5).

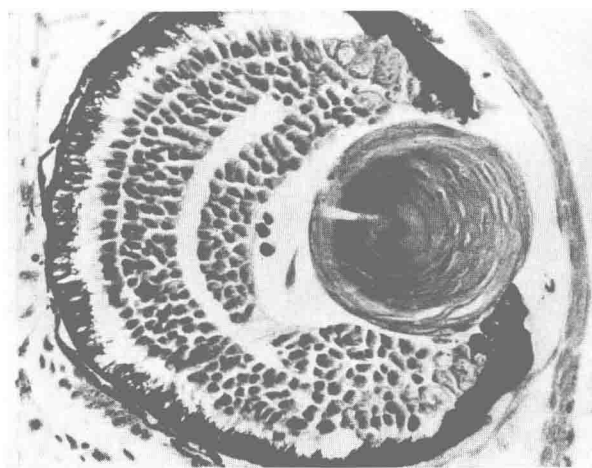


Abb. 3a. Verhalten des Auges 7 Tage nach Versuchsbeginn. Differenzierungszone ist vollständig, die Proliferationszone bis auf kleine Reste verschwunden. Das ganze Auge ist stark geschrumpft.