

Zeitschrift: Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali

Herausgeber: Schweizerische Naturforschende Gesellschaft

Band: 136 (1956)

Artikel: Zur Pathologie der embryonalen Entwicklung

Autor: Werthemann, A.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-90508>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 31.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Eröffnungsrede des Jahrespräsidenten der S. N. G.

anlässlich der 136. Jahresversammlung in Basel, 22.–24. September 1956

Von

Prof. Dr. A. WERTHEMANN (Basel)

Zur Pathologie der embryonalen Entwicklung¹

Meine Damen und Herren!

Zum 9. Male seit ihrer Gründung im Jahre 1815 tagt die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft in Basel, und es ist mir die ehrenvolle Aufgabe übertragen worden, Sie, verehrte Damen und Herren, im Namen der Basler Naturforschenden Gesellschaft auf das herzlichste in unserer Stadt zu begrüßen und willkommen zu heißen.

Lassen Sie mich zuerst einen kurzen Blick auf die früher hier durchgeführten Tagungen werfen.

Die 7. Jahresversammlung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft wurde als 1. Basler Tagung am 23. Heumonats 1821 unter dem Vorsitz von DANIEL HUBER, Professor der Mathematik und Bibliothekar, dem Begründer der Kantonalen Basler Gesellschaft, durchgeführt. Seiner Eröffnungsrede liegt als Motiv die Feststellung zugrunde, daß die Erforschung der Natur nicht hauptsächlich nur auf das Nützliche gerichtet sein dürfe, sondern daß die uneigennützigte Betrachtung der Naturgesetze die vornehmste Aufgabe sei, zumal sie in wertvollster Weise auch zur Verherrlichung des großen Urhebers der Natur beitrage. Die Natur – zitiert HUBER nach D'ALEMBERT – wäre für einen Geist, der das Ganze derselben mit einem Blicke überschauen könnte, nur ein einziges Faktum, eine einzige große Wahrheit.

Anlässlich der 25. Jahresversammlung weilte die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft vom 12.–14. September 1838 unter dem Vorsitz des Geologieprofessors und Ratsherrn PETER MERIAN zum zweitenmal in Basel. MERIAN brachte in seiner Eröffnungsansprache eine gedrängte Darstellung der Leistungen der Schweizer auf dem Gebiete der Naturwissenschaften seit der Zeit der Wiederherstellung der Wissenschaften bis gegen das Ende des 18. Jahrhunderts. Bei aller Anerkennung der Leistungen unserer berühmten Naturforscher und Ärzte jener Epoche stellt MERIAN fest, die Schweiz wäre viel zu klein, um dem Wahne Raum zu geben, daß die Naturwissenschaft unter uns auf eine eigentümliche, nationale Weise sich entwickeln müßte. «Wir werden daher vorzugsweise

¹ Herrn Prof. Robert Rössle in Dankbarkeit zum 80. Geburtstag gewidmet.

angewiesen, die Wahrheit anzuerkennen, wo sie zuerst sich Bahn bricht, und mit Besonnenheit und Umsicht alles zu prüfen, was als Fortschritt sich darstellt, von welcher Seite es auch zu uns gelangen möge.»

Die 41. Jahresversammlung vereinigte die Naturforschende Gesellschaft zum drittenmal in Basel, fast genau vor 100 Jahren, vom 25. bis 27. August 1856. Das Präsidium hatte wiederum, wie 20 Jahre zuvor, Ratsherr Professor PETER MERIAN inne. Seine Eröffnungsrede galt der Darstellung der geologischen Verhältnisse des Rheintales bei Basel, er folgte, wie er ausführt, mit der Wahl dieses Themas «dem Beispiel mehrerer verdienter Vorsteher unserer Gesellschaft, welche über die Gegenden, die Sie zum Versammlungsort gewählt, Ihnen einige naturwissenschaftliche Nachweisungen mitgeteilt haben».

Vom 21. bis 23. August 1876 fand die 59. Jahresversammlung in Basel statt. An diesem vierten Anlaß konnte PETER MERIAN als 81jähriger wiederum teilnehmen. Das Präsidium hatte aber der Zoologe Prof. LUDWIG RÜTIMEYER inne.

Besonders hübsch ist die captatio der Eröffnungsrede RÜTIMEYERS. Ratsherr Prof. PETER MERIAN war wie gesagt persönlich anwesend, und RÜTIMEYER ehrt ihn mit den Worten: «Gott sei Dank sehen wir den Träger und Vertreter von halbhundert Jahren vaterländischer Naturforschung. . . in ungetrübter Geisteskraft in unserer Mitte. Wenn er diesmal von der Leitung der Geschäfte enthoben zu sein wünschte, so wird *das seltene Geschenk*, das die vierte Basler Versammlung, der *er* in Wahrheit vorsteht, mit dem Licht verklärt, das von derartigem Wirken ausgeht, Sie auch geneigt machen, den Vikar, dem Sie die äußeren Funktionen der Leitung zugewiesen haben, nicht von Ihrer Nachsicht auszuschließen.» Seiner Rede, oder, wie er sagte, seinen Gedankengängen, gab RÜTIMEYER zum Titel die Frage: «Welcherart ist der Fortschritt in den organischen, und zwar zunächst in den tierischen Geschöpfen?» Still-schweigend liege darin sogar die Frage enthalten, welches ist das Verhältnis des Menschen zu seinen Mitgeschöpfen? Warum er seinen Vortrag nur als Fragestellung beurteilt zu wissen wünscht, begründet er wie folgt:

«Je mehr wir uns Rechenschaft geben, welche Tüchtigkeiten des Geistes am verständlichsten unsere Beziehungen zu der Umgebung aufdecken, so werden wir gewahr, daß in *Fragen* sowohl unsere geistige Energie am reinsten zum Ausdruck kommt, als daß in Fragen auch Keime von Wahrheit am sichersten verborgen liegen. Antwort, derjenige Teil der Arbeit, der so vielfach als die einzige Aufgabe der Naturforschung angesehen wird, verliert seine Naivität und hiemit einen Teil von Gewähr für Wahrheit, so bald sie sich von dem Suchen ablöst, weil Begehren von Besitz so unsäglich leicht die Reinheit der Erkenntnis trübt. Unser Verhältnis zu der übrigen Natur ist derart, daß selbst die subtilsten Leistungen unserer Sinne nur in dem Maße richtig lauten, als der Geist, der sie lenkt, dem Objekt in guten Treuen ohne Eitelkeit und Habsucht, nicht begehrend, sondern suchend – ich darf wohl sagen, je mehr er im Sinne seiner tiefsten und wahrsten Beziehung zu demselben –, je mehr er ihm als Kind gegenübersteht.»

Zum 5. Male versammelte sich die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft anlässlich ihrer 75. Jahresversammlung vom 5. bis 7. September 1892 in Basel. Dieser Anlaß stand unter der Leitung des Physikprofessors EDUARD HAGENBACH-BISCHOFF: Das Thema der Eröffnungsrede befaßte sich mit der *Entwicklung der naturwissenschaftlichen Anstalten Basels von 1817 bis 1892* und bezweckte, darzutun, wie in einer Zeitspanne von Dreivierteljahrhundert in einem kleinen Gemeinwesen versucht wurde, auch mit knappen eigenen Mitteln auf allen Gebieten der Naturwissenschaften mit den Anforderungen, die bis auf den heutigen Tag in ständig sich häufendem Andrang fast täglich an uns gestellt werden, Schritt zu halten. Den Kleinmütigen, denen es unmöglich erscheinen will, daß ein kleines Gemeinwesen wie unser Stadtkanton nicht auf die Dauer in der Lage sein könne, den durch den Fortschritt verlangten Anforderungen nachzukommen, antwortet HAGENBACH «nein» und abermals «nein». «Wo Leben ist, zeigt sich auch Wachstum; es ist also nur ein Zeichen der gesunden Entwicklung, wenn sich stets wieder das Kleid als zu enge erweist.»

18 Jahre später tagte die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft zum 6. Male vom 4. bis 7. September 1910 anlässlich ihrer 93. Jahresversammlung unter dem Präsidium des Professors für mathematische Physik KARL VON DER MÜHLL-HIS in Basel. Seine Ansprache widmete er gewissermaßen als Fortsetzung der Rede von Prof. HAGENBACH den naturwissenschaftlichen Anstalten Basels im Zeitraum von 1892 bis 1910. Die Universität hatte wenige Monate zuvor, im Juni, ihr 450-Jahr-Jubiläum gefeiert. VON DER MÜHLL war damaliger Jubiläumsrektor. Seine schlichte Eröffnungsrede bildete eine Rechenschaftsablegung über Stand und Entwicklung der Naturwissenschaften und gibt Zeugnis von seinen tatkräftigen Bemühungen, das Band zwischen Bürgerschaft und Hochschule immer fester zu knüpfen – denn er war sich wohl bewußt, indem er sich selbst für das Wohl unserer Universität in aufopfernder Tätigkeit ein Leben lang einsetzte, daß – wie er sagt – «die einzige Stadt, die sich eine Universität leistet, auch mit ganzer Kraft für diese und die an ihr dienen, einsteht muß».

Nach dem Ersten Weltkrieg fand sich die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft erst im Jahre 1927 vom 1. bis 4. September anlässlich ihrer 108. Jahresversammlung zum 7. Male wieder in Basel ein. Damals stand die Tagung unter der Obhut von Dr. FRITZ SARASIN, dem berühmten Forschungsreisenden, Ethnologen, Zoologen und Anthropologen. Er wählte zum Thema seiner Eröffnungsrede den Anteil Basels an der geographischen, naturhistorischen und ethnologischen Erforschung außereuropäischer Weltteile. Dem Redner war dabei sonderlich daran gelegen, «dankbar die Erinnerung an dahingegangene Forscher wachzurufen, die oft nur noch schattenhaft im Gedächtnis der jüngeren Generation leben». «Es scheint mir das um so mehr gerechtfertigt» – führt SARASIN aus – «als wir in einer Zeit leben, in der die Koryphäen in allerhand Sportübungen und die Helden des Kinos sich einer weit größeren Beachtung erfreuen dürfen als die stillen Arbeiter im Weinberg der

Wissenschaft.» Abschließend spricht er den Wunsch aus, daß die gute alte Tradition in Basel an der Erforschung fremder Weltteile aktiven Anteil zu nehmen noch lange fortwirken möge. Er würde sich sicher von Herzen über die derzeitige Sonderausstellung im Museum an der Augustinergasse: «Basler Forscher bei fremden Völkern», freuen.

1941, in schwerster Zeit des Zweiten Weltkrieges, versammelte sich die Schweizerische Naturforschende Gesellschaft wohl in stattlichster Zahl von über 800 Teilnehmern zu ihrer 121. Jahresversammlung vom 6. bis 8. September zum 8. Male in Basel. Professor FRIEDRICH FICHTER, Ordinarius für anorganische Chemie, leitete bereits als Emeritus jene denkwürdige Tagung.

FICHTER gab seiner Eröffnungsrede keinen Titel. Hören wir seine Begründung: «Sehr häufig beim Besuch unserer Jahresversammlungen habe ich als Chemiker Gefühle der Minderwertigkeit, ja des Neides empfunden, wenn in den andern Disziplinen die Verbundenheit mit dem Vaterland so schön zum Ausdruck kam. Die Geologie, die Mineralogie, die Paläontologie, die Botanik, die Zoologie finden ihre dankbaren Untersuchungsobjekte in der Heimat; die Chemie aber ist sozusagen vaterlandslos, die Professoren stellen ihre Forschungen meist ohne jede Bindung lokaler oder nationaler Art an.» Und trotzdem zeigt nun FICHTER, wie die schweizerische chemische Industrie inniger mit dem Boden verwachsen ist als die Chemie der Hochschulen, und von diesem Gesichtspunkt aus «erzählte» er dann von «Basler Erfindern» oder, besser, wie FICHTER am Ende uns eingesteht, von Männern, die ihre Lebensarbeit und ihre Forschertätigkeit der Stadt Basel und ihren chemischen Industrien widmeten, von Geburt aus aber keineswegs Basler waren, aber trotzdem als Basler Erfinder bezeichnet werden dürfen. «Was sie erfunden haben, ist innerhalb unserer Mauern erdacht und erarbeitet worden.» Es scheint in unserer Stadt, in unserm heimatlichen Boden ein besonderer Geist die in ihr Lebenden zu beseelen, ein Geist, den ich durch den Rückblick auf die bisher bei uns abgehaltenen früheren Jahresversammlungen auch für unsere heutige Tagung in unsere Mitte beschwören möchte.

Wenn schon mein Vorgänger vor 15 Jahren Schwierigkeiten empfand, für das Fach der Chemie ein «lokales» Thema zur Eröffnungsrede zu finden, so werden Sie dem pathologischen Anatomen nicht verargen, daß er ein solches gar nicht gesucht hat. Krankheit ist eine «grenzenlose» Plage und ihre Erforschung eine internationale Aufgabe.

Die Pathologie der embryonalen Entwicklung, ob sie hereditär durch Genwirkung oder peristatisch durch exogene Schädigung bedingt ist, läßt grundsätzlich zwei Hauptgruppen von Schädigungen unterscheiden: Solche, welche während der verschiedenen Etappen der Embryogenese eingreifen, d. h. beim Menschen in den ersten 8 bis 10 Wochen von der Befruchtung an, und solche, welche die Reifungs- und Wachstumsperiode etwa vom dritten Monat der Gravidität an betreffen. Man unterscheidet deshalb zwischen Embryopathien und Fötopathien. Durch die Erkennt-

nis, daß exogene Schädigungen, wie z. B. Sauerstoffmangel oder Virusinfektionen, schon in den frühesten Phasen der Entwicklung einen an sich richtig angelegten Keim zu beeinträchtigen vermögen, macht es notwendig, auch den Begriff der angeborenen Mißbildungen präziser zu fassen.

Um den Begriff der *Mißbildungen* zunächst verständlicher zu machen, möchte ich Ihnen eine Auswahl fundamentaler Anormogenesen zeigen, die wir dank experimenteller entwicklungsphysiologischer und embryologischer Arbeiten an Amphibien, Hühnchen und Säugern auf Störungen der Hauptetappen der Normogenese beziehen und daher in ihrer Genese etwas besser verstehen können.

Schon die Periode der *Reifungsteilungen* vor und nach der Besamung hat teratogenetische Bedeutung. Daher werden tiefergreifende Störungen der Chromosomenverteilung oder der Teilung des Zytoplasmas zu Abortiv-eiern führen. Nach Schätzung von Gynäkologen dürften 25 bis 40 % der menschlichen Spontanaborte auf pathologische Eizellen zu beziehen sein.

Die nach der Befruchtung einsetzende Phase der Materialbereitstellung durch *Furchung* und indirekte Zellteilung ist vom Zweizeller bis zur Embryonalknotenbildung maßgebend für die Entstehung von *ein-eiigen Mehrlingen*. Somit müssen auch in diesem Zeitpunkt die Ursachen für pathologische Mehrlingsbildungen angreifen. Aus der ganzen Fülle des hier Beobachteten zeige ich nur zwei Beispiele.

Die selten vorkommende teratologische Reihe der «*Akardier*» gehört zu den freien, ungleichen Doppelbildungen, bei denen wahrscheinlich eine ursprünglich einfache Keimanlage in zwei *ungleiche* Teile gespalten wurde. Diese «ungleichen Brüder» haben einen gemeinsamen Blutkreislauf, der vom Herzen des normal entwickelten Partners in Gang gehalten wird, wodurch es zu einer Umkehr des Kreislaufes im Akardius und möglicherweise zu einer sekundären Rückbildung des Herzens kommt. Die Akardier könnten entwicklungsphysiologisch als primäre Defektbildungen angesehen werden, deren Ausgangsmaterial zur Regulation zu einem vollwertigen Ganzen wegen ungleicher Aufteilung der ursprünglich einheitlichen Keimanlage nicht ausreichte.

Die zusammenhängenden Doppelbildungen, oder auch Duplizitäten genannt, haben ihre experimentellen Kopien bei Amphibien und speziell beim Entenkeim (Lutz 1949). Es handelt sich entweder um eine Aufspaltung der ursprünglich einheitlichen Keimanlage am vordern oder hintern Pol oder um eine stärkere oder schwächere Verlötung zweier getrennter, aber dicht nebeneinander gelegener Anlagen. Besonders instruktiv kann an diesen Monstren gezeigt werden, was aus mehr oder weniger Ausgangsmaterial etwa an Extremitätenformen zu einem minder- oder überwertigen Ganzen reguliert werden kann. Ich zeige Ihnen einen Cephalothorakopagus (Janiceps), wie er wohl der mythologischen Figur des doppelgesichtigen *Janus* zugrunde gelegen haben mag, sowie einen monosymmetrischen Thorakopagus tribrachius tripus – eine schlimmere Spielart der gelegentlich lebensfähigen sog. *siamesischen Zwillinge*.

Die sich während der normalen Keimesentwicklung an die Furchung anschließende Etappe des *Gastrulation* dient der Herstellung der drei

Keimblätter und ist die Grundlage für den nun einsetzenden Ablauf der Determination.

Für das Verständnis weiterer fundamentaler Anormogenesen ist das Stadium der *Neurulation* von größter Bedeutung. Dabei ließen sich im Experiment für die Bildung des Kopfes zwei Organisationszentren erkennen: für das Akrencephalon die prächordale Platte und das seitlich davon gelegene mandibuläre Mesoderm, für das Chordencephalon die vordersten Abschnitte der Chorda dorsalis und das seitlich folgende parachordale Mesoderm. Verantwortlich für die bilaterale Symmetrie der Organe des Prosencephalon ist das Vorhandensein einer genügenden Menge von Material der prächordalen Platte.

Die beim Menschen sehr selten beobachtete *Cyclopie* (wieder eine auch in der Mythologie bekannte Bildung) und die *Arhinencephalie* beruhen demnach auf sehr früh in der Entwicklung angreifenden Schädigungen des acrencephalen Anteils des Kopforganisators. Die noch seltenere *Otokephalie* des Menschen beruht auf einer Reduktion des Chordencephalon mit der zunehmenden Reduktion des Unterkiefers und der mehr oder weniger völligen Verschmelzung des Gehörorganes vorne am Hals.

Für die richtige Entwicklung der Körperachse und des kaudalen Körperendes trägt die *Chorda dorsalis* die Hauptverantwortung. Störungen in ihrer Bildung, welche bis auf die Unterlagerungsvorgänge des Ektoderms durch das Mesoderm während der Gastrulationsphase zurückreichen, führen zu höchst charakteristischen Anormogenesen am Achsen skelett und am kaudalen Körperende im Bereich der sog. Rumpf-Schwanz-Knospe. Richtunggebend für das Verständnis der hier zu zeigenden teratologischen Reihe sind die Studien von GLÜCKSOHN und SCHÖNHEIMER sowie von TÖNDURY und seinen Schülern THEILER und SCHENK am Objekt der kurzschwänzigen Mäuse.

Die klassische Form, die Sirene – ebenfalls eine mythologische Figur, wie die von Herodot geschilderten *Skiapoden*, dürfte sich auf diese Mißbildung zurückführen lassen. Schwächere Grade dieser charakteristischen Störung stellen die *Anchipodien* dar und die verschiedenen Staffeln der *Atresia ani et recti*. Andererseits greifen schwerste Defektbildungen der Rumpf-Schwanz-Knospe auch nach vorn auf den Ventralbereich über und führen zu den übelsten Verbildungen, welche als *Schizosoma reflexum* oder als Bauch-Blasen-Darm-Spalten mit Rhachischisis bezeichnet werden. Diese Gruppe der sog. sirenoiden Fehlbildungen zeigt nicht selten mehr oder weniger ausgedehnte Anomalien auch der Urogenitalorgane, wobei namentlich der Ureterknospe als Abkömmling des Wolffschen Ganges entscheidende Bedeutung bei der Induzierung des metanephrogenen Gewebes und somit der Ausbildung der Nieren zukommt. Auch diese Störungen gehören zu den großen Seltenheiten.

Weit häufiger als die bisher gezeigten Formen ist nun das Ausbleiben des *dorsalen Körperschlusses*, das wir unter der Sammelbezeichnung der *Craniorhachischisis* vorstellen möchten. Leider sind die Ursachen für den ausbleibenden oder gehemmten Verschluß der Neuralplatte, welche zur Craniorhachischisis führen, noch ziemlich unklar. Nach LEHMAN kann

die Grundlage dieser Fehlentwicklung auf einer primären Induktionsstörung des neuralen Blastems durch das Chordamesoderm beruhen oder, was ihm besonders einleuchtend erscheint, auf einer sekundären Degeneration des ursprünglich richtig induzierten Neuroblastems, welches seine autonomen, topogenetischen Kräfte dann nicht mehr zu entfalten vermag. Sehr deutlich läßt sich auch hier die zeitliche Aufeinanderfolge der von kranial- nach kaudalwärts und von dorsal nach ventral fortschreitenden Schlußbildung verfolgen, indem offenbar Schädigungen in verschiedenen Phasen einzugreifen vermögen, und deshalb sind auch die Spaltbildungen in unterschiedlichen Höhen lokalisiert. Prädilektionen zeigen für die Hirnhaut- und Hirnbrüche die Nackengegend, für den Rücken die Lumbosakralregion.

Endlich lassen sich auch im Ventralbereich Defekte aufzeigen, welche ebenfalls eine von kranial nach kaudal verlaufende Serie von Schlußstörungen der vordern Körperwand erkennen lassen.

Modellversuche beim Hühnchen durch Bestrahlung und chemische Schädigung führen zu Störungsmustern, deren analoge Vertreter beim Menschen unter den Bezeichnungen der *Kelosomie* oder *Ektopia viscerum* und der *Strophosomie* – einer ventro-kaudalen Defektbildung – in einigen Beispielen aufgezeigt werden sollen.

Wenn somit eine erste Hauptphase der Primitiventwicklung für die Organisierung der gesamten Anlage der Individualität maßgebend ist, so wird eine zweite Periode für die normale oder abwegige Bildung der großen Organsysteme verantwortlich gemacht. Die verschiedenen Organanlagen werden nun nicht gleichzeitig, sondern in verschiedenen aufeinanderfolgenden und ineinanderübergreifenden Phasen determiniert. Grundsätzlich gelten für die Organanlagen analoge Prinzipien wie für die Organisation des Gesamtkeimes.

Es spielen sich in jeder Organanlage zeitlich aufeinanderfolgende und zusammenhängende Vorgänge ab, von denen besondere kritische Phasen auch ihre besonderen Anfälligkeiten gegenüber schädigenden Einwirkungen irgendwelcher Art haben.

Ich muß es mir versagen, auf die besonders gut studierten Verhältnisse der Extremitätenentwicklung und die mir besonders gut bekannten Entwicklungsstörungen derselben beim Menschen einzugehen. Auch wäre es reizvoll, die Verhältnisse bei der Herzentwicklung in diesem Zusammenhang zu erörtern.

Vielmehr habe ich, um das Grundsätzliche der Pathologie der embryonalen Entwicklung aufzeigen zu können, Ihr Augenmerk auf Krankheiten zu richten, welche den bereits geformten Keim während der Reifungs- und Wachstumsperiode befallen können. Die Reaktion der Frucht wird je nach ihrem Entwicklungsgrade eine sehr verschiedene sein, ja wir können heute sogar sagen, daß bestimmte Entwicklungs-epochen geradezu ihre besondern Affinitäten zu schädigenden Agentien haben.

Die normale Entwicklung eines Kindes im Mutterleib ist von genetischen und peristatischen Bedingungen abhängig. Unter ungünstigsten

Bedingungen ist schon die Befruchtung gestört, und es resultiert Sterilität. Zwischen den beiden Extremen: Sterilität und normaler Entwicklung, liegen alle jene Realisationsstufen, welche zwar einen gewissen Fortpflanzungserfolg ergeben, nicht aber normal entwickelte Kinder. Die am schwersten geschädigten Embryonen sterben eventuell schon sehr früh, werden als Aborte ausgestoßen oder resorbiert. Demgegenüber stellen mißgebildete Föten, welche lebend das Ende der Schwangerschaft erreichen, so paradox dies klingen mag, einen gewissen, wenn auch mangelhaften Fortpflanzungserfolg dar. Jedenfalls zeugen sie von der Fähigkeit des Organismus, trotz schwerer Beeinträchtigungen eine Regulation und Regeneration zu einem wenn auch unvollkommenen Ganzen zustande zu bringen.

Um mit der zur Verfügung stehenden Zeit auszukommen, beschränke ich mich auf die Aufzählung einiger solcher Fötopathien.

Die *angeborene Syphilis*, die noch vor drei Jahrzehnten die wesentlichste Rolle spielte, ist dank wirksamer Therapie fast völlig verschwunden.

Die *angeborene Toxoplasmose*, eine hauptsächlich von Nagetieren und Haustieren auf den Menschen übergehende Krankheit, macht schwere Entzündungen und Zerstörungen an Gehirn und Auge.

Die *Listeriose*, eine wahrscheinlich ebenfalls von Tieren übertragene Bakterieninfektion, führt zu einer sich gleich nach der Geburt manifestierenden septischen Granulomatose namentlich der Leber. Weiter gehört hieher die berüchtigte *Rhesus-Blutgruppenunverträglichkeit*, welche schon im Mutterleib zum Tode der Frucht unter dem Bilde der fötalen Wassersucht oder aber wenige Tage nach der Geburt zur Neugeborenenanämie oder zur schweren, tödlich verlaufenden Gelbsucht führen kann. Auch Stoffwechselkrankheiten der Mutter auf hormonalem Gebiet, in erster Linie die *Zuckerkrankheit*, führen zu schweren Fruchtschädigungen. Zweifellos spielen diese Krankheiten für das Auftreten von Aborten eine große Rolle; dagegen fehlen, trotz gewisser Einzelbeobachtungen, noch gesicherte regelmäßige Befunde dafür, daß sie auch als Ursache für fundamentale Mißbildungen eine wesentliche Rolle spielen.

Wohl die bedeutendste Entdeckung in diesem Zusammenhang ist die Beobachtung von *Gregg* (1941–1945) in Sidney, der das gehäufte Auftreten von angeborenem Star, kombiniert mit Herzmißbildungen, in Beziehung zu einer *Röteln (Rubeolen)-Epidemie* 1940 in Australien gebracht hatte. Es ist dann aber das besondere Verdienst von *TÖNDURY* und seinen Schülern, das Grundsätzliche der Bedeutung einer *Virusinfektion* für die embryonale Entwicklung überhaupt herausgearbeitet und diese in Beziehung zu allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der Pathologie der embryonalen Entwicklung gesetzt zu haben.

Es geht hier namentlich um Viren als Krankheitserreger und intrazelluläre Parasiten, welche in embryonalen Zellen mit ihrem Nucleoproteoidstoffwechsel besonders günstige Nährböden finden, um sich dort zu vermehren und in die Entwicklungsprozesse einzugreifen.

Die Viren der *Embryopathia rubeolica* treten aus dem Blute der Mutter durch die intakte Placenta in den kindlichen Blutkreislauf ein

und führen zu einer Allgemeininfektion der ganzen Frucht, welche nicht selten dadurch zum Absterben gebracht oder zum mindesten in ihrer allgemeinen Entwicklung gehemmt wird, so daß die Neugeborenen untergewichtig sind und an allgemeiner Adynamie leiden. Sekundär kann aber das Virus nun ganz bestimmte Organe befallen und aufs schwerste beeinträchtigen. Dieser Befall – und dies ist nun wieder das grundsätzlich so Bedeutsame – trifft mit Ausnahme des Herzens epithelial gebaute Organe des äußeren Keimblattes, und zwar nach einem zeitlich abgestuften Plan, der mit den entscheidenden Etappen – den kritischen Phasen – der Entwicklung des befallenen Organes zusammenfällt. *Linsentrübungen* (Katarakt), das sicherste Zeichen einer *Embryopathia rubeolosa*, mit Erblindung, zeigt sich bei Erkrankung der Mutter in der 5. Schwangerschaftswoche, Störungen des *Cortischen* Organes mit nachfolgender Taubheit in der 8. bis 9. Woche und Auftreten von *Herzentwicklungsstörungen* in der 6. bis 7. Woche. Auch im *schmelzbildenden Epithel* der Zähne findet das Virus die ihm adäquaten Lebensbedingungen. Gehirnstörungen – *Microcephalien* – sind bei solchen Kindern ebenfalls beobachtet worden, solche Störungen weisen auf frühe Schädigungen der Differenzierungszonen hin. Das Auftreten der Rubeolen bei der Mutter nach Abschluß der Embryogenese führt zu keinerlei Keimschädigungen mehr.

Über den Einfluß anderer Viruskrankheiten während der Schwangerschaft und deren Wirkung auf die Kinder ist noch sehr wenig bekannt, die Untersuchungen und Materialsammlungen sind aber in vollem Gange. So sind bisher etwa sieben Embryopathien bei Fällen von epidemischer Gelbsucht während der Schwangerschaft mitgeteilt worden. Und das Augenmerk wird sich mit aller Intensität auf Fälle von Masern, Varizellen, Mumps, Kinderlähmung und dergleichen während der Gravidität zu richten haben.

Die Einsichten, welche durch das Studium der *Embryopathia rubeolosa* gewonnen wurden, stehen nun weitgehend im Einklang mit den Ergebnissen kausalanalytischer Experimente, wie sie mit Hilfe mechanischer, chemischer und aktinischer Einwirkung auf verschiedenartige Keime in systematischer Weise durchgeführt wurden. Besonders aufschlußreich sind z. B. die Untersuchungen über das Verhalten von Mäusekeimlingen, deren Mütter in Abständen von 24 Stunden vom ersten Trächtigkeitstag an mit einer einmaligen Dosis von 200 r röntgenbestrahlt wurden (RUSSEL 1954, HICKS 1954). Dabei ergaben sich nicht nur schwere Mißbildungen des Hirnrohres und des Rückenmarkes mit der Wirbelsäule, sondern z. B. bei Bestrahlung am zehnten Tag auch solche an Kiefer, Wirbelsäule, Extremitäten, am hintern Körperende, den Eingeweiden und dem Auge. Es läßt sich also ein Zeitspektrum von Abnormitäten erzeugen, welches in bezug auf Lokalisation und Muster von der Entwicklungsphase des betroffenen Organes, während welcher die Bestrahlung stattfand, abhängig ist.

Eine andere große Gruppe von Experimenten befaßt sich mit der Bedeutung des *Sauerstoffmangels* für die Pathologie der embryonalen Entwicklung. Besonders übersichtlich können die Versuche bei Amphi-

bien und Fischen gestaltet werden, weil die befruchteten Eier einem zeitlich und intensitätsmäßig abgestuften Sauerstoffmangel durch Verbringen in eine Unterdruckkammer oder in ein sauerstoffarmes Stickstoff-Sauerstoff-Gemisch direkt ausgesetzt werden können. Für die menschlichen Verhältnisse noch lehrreicher sind die analogen Versuche bei Warmblütern, speziell beim Hühnchen, bei Mäusen und Kaninchen (BÜCHNER und seine Mitarbeiter, INGALLS, WERTHEMANN, DEGENHARDT). Die auf solche Weise z. B. beim Hühnchen durch den zeitlich abgestuften kurzfristigen Sauerstoffmangel in verschiedenen Entwicklungsstufen gesetzten Anormogenesen zeigen die phasenspezifischen Empfindlichkeiten embryonaler Strukturen und werden als Ausdruck einer Störung determinativer Vorgänge und der Differenzierung an Rückenmark, Auge, Chorda, Extremitäten oder einer sekundären Schädigung schon gebildeter Strukturen gedeutet.

Sehr aufschlußreich ist die Feststellung, daß auch der kurzfristige, nur während drei bis fünf Stunden dauernde, zeitlich gezielte Sauerstoffmangel zu erheblichen Anormogenesen führen kann. Durch solche Sauerstoffmangelversuche konnte auch DEGENHARDT beim Kaninchen Wirbelsäulenmißbildungen erzielen, wie sie gerade beim Menschen in erstaunlich ähnlicher Weise zur Beobachtung kommen. Ich zeige Ihnen einen eineiigen Zwillingspartner, der extrauterin auf dem Peritoneum implantiert war und sich bis ans Ende der Schwangerschaft frei in der Bauchhöhle entwickelte. Während sein richtig im Uterus implantierter Partner normal und rechtzeitig geboren wurde, kam dieser durch Schnittentbindung zur Welt und zeigte eine Reihe von Fehlbildungen, wie Wasserkopf, Klumphände und Klumpfüße sowie eine Wirbelsäulenstörung im Bereich der untern Halswirbelsäule: Es ist nicht abwegig, anzunehmen, daß bei diesem Kinde die atypische Implantation auf dem Peritoneum zu vielleicht vorübergehenden Störungen der Sauerstoffversorgung in einem bestimmten Zeitpunkt geführt hat; so ist auch bekannt, daß Früchte bei Extrauterin gravidität im Eileiter bis zu 80 % und mehr Fehlentwicklungen aufweisen.

Diese Ergebnisse der Sauerstoffmangelversuche zeigen ebenso deutlich wie diejenigen durch Röntgenbestrahlung, daß jedes Organ in seiner Entwicklung kritische Phasen durchläuft, während welcher es besonders anfällig oder ansprechbar für innere genetische und äußere peristatische Einwirkungen ist. Der Umstand, daß diese kritischen Phasen generell in einem zeitlichen Gefälle mit einer kranial zu kaudal und dorsal zu ventral verlaufenden Folge verbunden sind und daß die Phasen der einzelnen Organanlagen nicht gleichzeitig auftreten, sich aber in mancher Beziehung überschneiden, ermöglicht uns auch das Verständnis für immer wieder auftretende, also mehr oder weniger gesetzmäßige *Kombinationen* von Schädigungsmustern, wie sie z. B. in der ausgefallenen Kombination von Phokomelien und Fusion der Milz mit den Gonaden erwiesen wurden (PUTSCHAR).

Zurzeit richtet sich nun auch das Bemühen darauf, diese einzelnen kritischen Phasen für die menschliche Embryogenese zu ermitteln. Diesen

Phasen entsprechen – wie wir aus der vergleichenden Entwicklungsphysiologie wissen – besonders aktive Stoffwechsellagen, welche ihren Ausdruck in einer Vermehrung sulfhydrylhaltiger (-SH) Stoffe und einer beträchtlichen Vermehrung der Ribonucleinsäure (RNS) finden: Der Gehalt an Ribonucleinsäure ist im Plasma jener Zellen am höchsten, die das stärkste Wachstum aufweisen, und erfahrungsgemäß sind Organe, deren Nucleinsäurestoffwechsel sehr intensiv ist, auch besonders empfindlich gegen die Einwirkung verschiedener Noxen. Endlich zeigen diese Phasen auch eine besondere Mitosenaktivität, deren zahlenmäßige Festlegung ihre Erkennung ermöglicht. Auf diese Weise konnten nun z. B. für die Entwicklung des menschlichen Auges, speziell der Linse, fast auf den Tag genau die Entwicklungsstadien festgelegt werden.

Mit Hilfe der Mitosenzählung und durch das sogenannte Ausschlußverfahren, durch welches zu bestimmen versucht wird, an welchem Zeitpunkt eine Mißbildung noch nicht oder nicht mehr angelegt werden kann, hat GÖRTTLER auch die Stadien der Entwicklung des Herzens auf den kurzen Zeitraum der 3. bis 6. Fötalwoche festlegen können. Auf diese Weise müssen nun die sensiblen Phasen der verschiedenen Organe ermittelt und damit die teratogenetischen Determinationsperioden zu einem noch zu gestaltenden Mosaik zusammengefügt werden.

So sehen wir denn, daß für das Verständnis der Pathologie der embryonalen Entwicklung die Erkenntnis der kritischen Phasen in der Entwicklung der Gesamtkörperform und jedes einzelnen Organes als der wesentliche Fortschritt der letzten Jahre zu bezeichnen ist, und weiter, daß es für das Zustandekommen einer Fehlentwicklung weniger auf die Art der Noxe als auf den Zeitpunkt ihrer Einwirkung und deren Intensität ankommt. Wir verstehen daher auch besser, warum sich im Endeffekt die Schädigungsmuster weitgehend gleichen müssen, gleichgültig welcher Art ihre Verursachung war, ob es sich um endogen wirksame Erbfaktoren oder um peristatisch bedingte Viruswirkung, um Röntgenstrahlenschäden, um chemische Beeinträchtigung, um Stoffwechselschäden gehandelt hat, wenn die Läsion nur im gleichen Zeitpunkt und mit adäquater Intensität auf den Keimling eingewirkt hat.

Diese skizzenhafte Darstellung einer Pathologie der embryonalen Entwicklung zeigt eindrucklich, wie nur durch Zusammenarbeit der die Grundlagen naturwissenschaftlicher Erkenntnis pflegenden Disziplinen ein so vielgestaltiges Problem gefördert werden kann, und mehr denn je ist unsere ehrwürdige Schweizerische Naturforschende Gesellschaft dazu berufen, die so notwendigen wissenschaftlichen Verbindungen auch scheinbar weit auseinanderliegender Fachgebiete herzustellen und darüber hinaus die persönlichen, menschlichen und freundschaftlichen Beziehungen zu pflegen und zu beleben.

Unter diesem Leitmotiv erkläre ich die 136. Jahresversammlung für eröffnet.