

Aus dem Königlichen pathologischen Institut der Universität
Göttingen (Direktor: Prof. E. Kaufmann).

Beiträge zur Lehre von der Chondrodystrophia foetalis (Kaufmann) und Osteogenesis imperfecta (Vrolik), mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen und klinischen Differentialdiagnose.

Von Dr. Masao Sumita aus Japan.

(Mit 9 Abbildungen.)

I. Einleitung.

Die bekannte Monographie Kaufmanns (1892) hat zweifellos den wichtigsten und viele sagen grundlegenden Beitrag zur Klärung der Frage der sog. fötalen Rachitis gebracht, und hat dadurch, daß sie eine Trennung der unter diesem Namen segelnden Veränderungen in scharf begrenzte Gruppen vornahm und nicht zuletzt viele zum Verständnis wichtige weitere Fragen mit in den Kreis der Erörterung hereinbezog, sowohl die Lehre von dem Zwergwuchs um den chondrodystrophischen Typus bereichert, als auch indirekt sehr anregend auf die Lehre vom Kretinismus gewirkt.

Kaufmann konnte von dem erwähnten Sammelbegriff eine von ihm als „Chondrodystrophia foetalis“ bezeichnete Krankheitsgruppe scharf abtrennen, neben welcher dann nur noch die von Vrolik richtig als „Osteogenesis imperfecta“ bezeichnete Gruppe zu Recht bestehen blieb, während von fötaler Rachitis füglich nicht mehr die Rede sein kann. Die tatsächlichen Feststellungen Kaufmanns haben jeder Nachprüfung standgehalten, und fanden auch durch weitere Untersuchungen von Kaufmann (1893, 1897) und die Arbeiten seiner Schüler Schwendener und Dieterle, welche die Lehre von den fötalen Skeletterkrankungen, besonders in bezug

auf den Vergleich der Chondrodystrophia foetalis gegenüber der Phokomelie, der thyreogenen Erkrankungen sowie gegenüber dem Kretinismus ausbauten, nur eine weitere Bestätigung.

Die naturgemäß am wenigsten geklärten Punkte bilden die Ätiologie und Pathogenese (formale Genese) der chondrodystrophischen Veränderungen. K a u f m a n n selbst drückt sich in der Arbeit aus dem Jahre 1892 darüber in negativer Richtung freilich sehr entschieden aus, indem er einen Zusammenhang mit der kretinistischen Noxe (resp., wie man annahm, mit Schilddrüsenveränderungen) mit guten Gründen ablehnt; die Argumentation K a u f m a n n s ist so klar und einfach, besonders der Hinweis auf die sonst ganz normale psychische und physische Entwicklung der chondrodystrophisch Geborenen, zu ausgewachsenen chondrodystrophischen Zwergen so treffend, daß es fast nicht begreiflich ist, wie spätere Untersucher immer wieder einmal den Versuch machen, die chondrodystrophischen Neugeborenen für den Kretinismus zu retten. Ich selbst war jüngst in der Lage, auf Anregung von Herrn Prof. K a u f m a n n eine solche von M o r o ausgesprochene Ansicht durch meine Untersuchung an größerem Material zurückzuweisen. (Über die angebliche Bedeutung von Schilddrüsenveränderungen bei Chondrodystrophie und Osteogenesis imperfecta, Jahrbuch f. Kinderheilkunde.) — Worin aber die tiefere Ursache der von ihm als Störung des normalen Knorpelwachstums bezeichneten Affektion beruhe, das hat K a u f m a n n nicht sicher entscheiden können. K a u f m a n n erwähnt die Möglichkeit eines degenerativen Einflusses einer zu nahen Kreuzung auf die Frucht, ein Punkt, auf den durch die Beobachtung einer im Inzest zwischen Bruder und Schwester, zwei jungen, zarten Individuen, erzeugten Frucht (Fall 8 der Monographie 1892) und kommt in seiner Mitteilung aus dem Jahre 1897, wo er an einen Fall anknüpft, der mit Polydaktylie verbunden war, zu dem Resümé, „daß der Prozeß durch eine von der ersten Entwicklung auf den Keim einwirkende Ursache entsteht, also in das Gebiet der Mißbildungen gehört.“

Nun hat neuerdings W i e s e r m a n n, ein Schüler B e n e k e s, als Ursache der Knorpelwachstumsschwäche bei der Chondrodystrophie die m e c h a n i s c h e Hemmung ausgesprochen und eine konstante chronische Kompression, welche die

veränderte Haut ausüben soll, für die Hemmung des Skelettwachstums verantwortlich gemacht. Die Idee einer mechanischen Einwirkung auf den Fötus ist schon früher, freilich in anderer Form, geäußert worden, so, worauf wir später noch eingehen werden, von v. Franqué und Rindfleisch. Die Prüfung dieser Frage war eine Hauptaufgabe, welche mir Herr Prof. Kaufmann stellte, als er mir sein reichhaltiges Material zur Bearbeitung überwies. Es ergab sich aber von selbst, auch andere Theorien zu berühren, welchen man eine Bedeutung für das Verständnis vom Wesen dieser Krankheit zuschrieb. Eine davon war der Versuch Virchows (1898), die Chondrodystrophie mit der weit entfernten Krankheitsgruppe der Phokomelie in einen gemeinsamen Rahmen zu fügen. Trotzdem Kaufmann in der Dissertation Schwendeners die Unrichtigkeit dieser Konstruktion Virchows anatomisch sicher nachgewiesen hat, taucht selbst in neueren Darstellungen diese Ansicht wieder auf. Auch die Auffassung, welche die Chondrodystrophie mit Syphilis (Birenbach) und besonders die, welche die Chondrodystrophie als thyreogene Skelettveränderung bezeichnen möchte (Hofmeister, Stölzner, v. Eiselsberg, Moro), bedarf einer eingehenden kritischen Würdigung. Auch der Versuch, die Osteogenesis imperfecta enger an die Chondrodystrophie heranzurücken, bedürfte einer erneuten Widerlegung. So ergeben sich für meine Arbeit von selbst eine Reihe von Fragestellungen, und es wird sich wohl verlohnen, auf Grund eigener neuer Untersuchung und unter Heranziehung der recht umfangreichen Literatur, welche ich Dank der Unterstützung von Herrn Prof. Kaufmann fast ganz an den Quellen studieren konnte, eine zusammenfassende Darstellung zu geben.

Dabei sollen hauptsächlich die auch für den Arzt wichtigen differentialdiagnostischen Merkmale Berücksichtigung finden, und es soll versucht werden, durch Analyse wichtiger, noch strittiger oder bisher relativ weniger beachteter Befunde das Bild von dem Wesen besonders der Chondrodystrophie und auch der Osteogenesis imperfecta in einigen Zügen genauer auszuführen.

II. Kasuistik.

Fall 1. Chondrodystrophia foetalis malacica.
(Altes in Alkohol konserviertes Präparat. Sammlung der Frauenklinik

Göttingen Nr. 125¹⁾.) 29 cm langer männlicher, nicht ganz reifer Fötus (ganzer Körper mit Wollhaaren bedeckt, jedoch beide Hoden im Skrotum). Auffallende Mikromelie, mit relativ großem hydrocephalischem Kopf. — Brachycephalus. Die Nasenwurzeleinziehung ist nicht sehr auffallend, doch findet sich eine deutliche Querfalte in der Haut. Die Nase ist im ganzen sehr flach, die Augenlider sind leicht ödematös, die Lidspalten schließen vollständig. Die Lippen sind nicht verdickt, der Mund ist leicht geöffnet, die Zungenspitze ragt nicht hervor. Nasenlöcher, Ohr läppchen und äußerer Gehörgang bieten nichts besonderes. Vernix caseosa fehlt. Am Schädel ist die große Fontanelle ziemlich weit und reicht nach vorn bis zur Mitte der Stirn. Längsdurchmesser 6,5 Querdurchmesser 3,5 cm. Die kleine Fontanelle ist auch als deutliche Spalte mit der Fingerspitze abzutasten. Die Kopfhare sind ziemlich lang, dünn, weich, blond. Die Brust ist flach und schmal, der Bauch leicht aufgetrieben. Nabelschnurrest o. B., Penis und Skrotum sind gut gebildet, letzteres leicht ödematös geschwollen. Die Haut ist besonders an den Extremitäten in viele Querfalten gelegt, die subkutane Fettschicht ist nicht stark entwickelt. Die oberen Extremitäten verhalten sich wie sonst bei diesen Fällen, sie sind deutlich verkürzt. Die unteren Extremitäten sind ebenfalls stark verkürzt und in allen Gelenken gebeugt. Auffallend ist die Equinovarusstellung beider Füße, in der Weise, daß das Kind mit beiden Fußsohlen sich auf das große Skrotum stützt. Beide Oberschenkel sind in den Hüftgelenken halb nach oben luxiert.

Schädelbasis: Der Schädel ist genau in der Sagittalrichtung durchschnitten. Das knöcherne Schädeldach ist ziemlich hart. Die Nasenwurzeleinziehung ist nicht sehr auffallend, das Nasenbein steht in fast senkrechter Stellung. Die Schädelbasis ist auffallend flach, die Crista galli wenig ausgeprägt. Die Sella turcica ist flach und breit, die Tubercula und das Dorsum sellae sind nur schwach angedeutet. Die Fossa hypophyseos ist als nur seichte Grube vorhanden, der Clivus ist auffallend flach. Auf dem Sagittalschnitt ist die Anlage des Triasillare fast vollständig knorpelig; nur direkt unterhalb der Fossa hypophyseos liegt ein ca. 3 mm im Durchmesser haltender rundlicher Knochenkern (hinterer Keilbeinkern!), von diesem Kerne nach hinten ca. 6 mm entfernt liegt der Knochenkern des Basilartheils des Os occipitale in einer Ausdehnung von 7 mm Länge und 2—3 mm Breite. Die vorderen Keilbeinkerne sind nicht zu finden, trotz vorsichtigen Suchens mit der Nadel. Die übrigen Teile der Schädelbasis bestehen aus ganz weichem, gelblich transparentem Knorpelgewebe. (Siehe die Abbildung im Kapitel IV [A].)

1) Das Präparat wurde uns von Herrn Prof. Birnbaum, damals stellvertretendem Direktor der Frauenklinik Göttingen, gütigst zur Verfügung gestellt. Eine gutgelungene Photographie dieses Fötus findet sich in seinem Buche: Klinik der Mißbildungen und kongenitale Erkrankungen 1909, S. 184.

Wirbelknochen: Auf der Sagittalschnittfläche ist der Körperknochenkern auffallend klein, dünn, keilförmig, mit nach vorn gerichteter Spitze. Die Beschreibung des Femur folgt im Kapitel IV (D). Am rechten Beckenknochen findet sich an der, der Gelenkpfanne entsprechenden Stelle nur eine leichte dellenförmige Grube, keine richtige mit Knorpel überzogene, ausgebildete Pfanne. Am Abgang des Ligamentum teres ist der Femurkopf zapfenförmig zugespitzt.

Die mikroskopischen Befunde der verschiedenen Skeletteile stimmen genau mit denen von Kaufmann bei seinen Chondrodystrophia malacica erhobenen Bildern überein. Hautbefunde siehe im Kapitel III (2).

Fall 2, Chondrodystrophia foetalis hypoplastica. (Altes Spirituspräparat, Sammlung des Pathologischen Instituts Göttingen, Mißb. 115.) 39,5 cm langer männlicher Fötus mit dem typischen Bilde der Chondrodystrophia foetalis hypoplastica. Die Reifezeichen sind deutlich vorhanden, die Fingernägel überragen deutlich die Fingerkuppe, beide Hoden befinden sich im Skrotum, die Schulterbreite beträgt 12 cm. Es besteht ein auffallender Grad von Mikromelie, die dicke Haut liegt in vielen Querfalten an den Gelenkbeugen, der Kopf ist relativ groß, beide Fontanellen sind weit offen. Die Schädelknochen sind gut verknöchert. Der Gesichtsausdruck ist ausgesprochen kretinistisch, die Nasenwurzel ist stark eingezogen, der Mund leicht geöffnet, die verdickte Zunge ragt vor. Wegen der starken Einziehung der Nasenwurzel springt die untere Stirnpartie auffallend vor, so daß sie mit dem stark nach oben gerichteten Nasenrücken fast zu vollständiger Berührung kommt. Die Nasenspitze ragt stumpf nach oben, die Nasenlöcher sind von vorn deutlich zu sehen. Die Augenspalten sind geschlossen, beide Lider wulstig verdickt. Das Ohrläppchen ist mäßig groß, normal geformt. Der äußere Gehörgang ist offen. Der Bauch ist mäßig stark aufgetrieben; es findet sich eine ziemlich starke Lordose am Lendenteile der Wirbelsäule. Der Nabel liegt weit unter der Mitte der Körperlänge. Der Nabelschnurrest ist ca. 3 cm lang, schlaff und geschrumpft. Der Thorax ist glockenförmig, schmal. Beide Füße stehen in Klumpfußstellung. Am Schädel liegen die Knochenränder übereinander, und zwar an den Quernähten, das Parietale über dem Frontale, in der Sagittalnaht die rechte Seite über der linken. Die große Fontanelle reicht vorn bis zur Haargrenze; ihre Länge beträgt 5 cm, ihre Breite 3,5 cm. Auf dem sagittalen Schädeldurchschnitt ist das Os tribasillare fast vollständig synostotisch, nur an der unteren Hälfte der Synchrondrosis intersphenoidalis sind ganz schmale Knorpelreste sichtbar. Der Clivus ist wenig steil. Die Schädelbasis ist im ganzen sehr verkürzt, Nasen- und Stirnbein bilden einen spitzen Winkel. Die Fossa hypophyseos ist tief, die Sella ausgeprägt, das Dorsum deutlich gebildet und noch vollständig knorpelig. Das Becken ist im allgemeinen klein, platt und plump (Kapitel IV [C]). Die Rippen -

knochenknorpelgrenze ist in typischer Weise verändert, ein rosenkranzförmiges Bild ist an der inneren Seite zu sehen.

Das Femur ist kurz, plump, nach vorn gekrümmt. Der Epiphysenteil ist gut entwickelt, der Gelenkkopf kugelig, mit glattem Knorpelüberzug. Der Halsteil ist kurz. Der Trochanter minor springt abnorm deutlich vor. Das Planum popliteum ist vertieft. Der Trochanter major ist mächtig entwickelt. Auf dem sagittalen Durchschnitt zeigt sich der Knorpel von normaler Konsistenz, mäßigem Gefäßreichtum mit zackiger Epiphysengrenze. Am Diaphysenteil ist die Corticalis sehr sklerotisch, besonders an der konkaven Seite, die Markräume sind schmal. An der unteren Epiphysengrenze ist der Perioststreifen von der hinteren Seite her eingewachsen, so daß durch ihn der Epiphysenteil fast bis zur Vorderfläche abgetrennt ist. An der vorderen Seite tritt die Corticalis deutlich über die knorpelige Epiphyse hervor, letztere becherförmig umfassend. Mikroskopisch ist das Bild der typischen Chondrodystrophia foetalis hypoplastica (K a u f m a n n) zu konstatieren. Wirbelknochenbeschreibung im Kapitel IV (B). Haut siehe Kapitel III (2).

Fall 3. Chondrodystrophia foetalis hypoplastica. (Neues in Formol konserviertes Präparat vom Pathologischen Institut, Göttingen 1908.) Der Fötus ist in der hiesigen Frauenklinik geboren. Von der Krankengeschichte ist folgendes zu erwähnen:

29jährige Frau, 2. Geburt. Reifes Kind, männlich, in Steißlage geboren. Länge 39 cm. Gewicht 3500 g.

Kopfmaße: Frontooccipital-Durchmesser	11	cm
Biparietal-	„	10½ „
Bitemporal-	„	8½ „
Größter Umfang	36	„

Das Kind ist mit Kunsthilfe geboren und starb während der Geburt. Es weist starke Zeichen sog. „fötaler Rachitis“ auf. Die Knochen-diaphysen sind kurz, die Epiphysengrenzen verdickt. Beide Extremitäten, die stark verkürzt sind, weisen eine unverhältnismäßig kräftige Muskulatur auf. Die Kopfnähte sind weit und die einzelnen Kopfknochen gut verschieblich. Es besteht geringer Hydrocephalus, allgemeines leichtes Ödem usw. Beschreibung des konservierten Präparates: 39 cm langes, männliches Neugeborenes. Alle Zeichen von Reife sind deutlich. Gutgenährtes, fettreiches Kind, mit unverhältnismäßig kurzen Extremitäten. Die Haut ist dick, mit vielen Querfalten an den Beugestellen aller Extremitäten. Der Kopf ist auffallend groß, hoch, die Nähte sind weit, die einzelnen Knochen sind hart. Der Haarwuchs ist mäßig stark. Das Gesicht und die Extremitäten sind leicht ödematös. Der Gesichtsausdruck ist kretinistisch, die Nasenwurzel stark eingezogen. Die Nasenspitze ist nach oben gerichtet, stumpf, die Nasenflügel sind dick. Die Nasenlöcher sind nach vorne gerichtet. Wegen

der starken Einziehung der Nasenwurzel besteht eine tiefe Querfalte an dieser Stelle. Außerdem findet sich an den inneren Enden beider Augenbrauen eine Längsfalte. Die Augenspalten sind fest geschlossen und nur als quere Falte zwischen den wulstig ödematös verdickten Augenlidern zu sehen. Der Mund ist etwas geöffnet, die Lippen sind dick, die Zunge ist nicht vergrößert, ragt nicht hervor, die Wangen

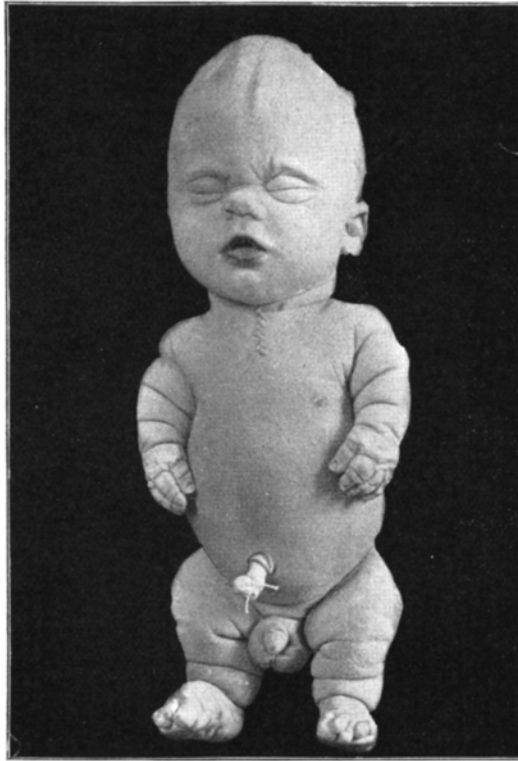


Fig. 1. Chondrodystrophia foetalis (Fall 3).

sind dick. Die Ohrmuscheln sind normal geformt, der äußere Gehörgang ist mit weißer schmieriger Masse vollgestopft. Vernix caseosa ist noch an fast allen Faltentiefen vorhanden. Der Hals ist kurz und dick, der Thorax glockenartig, der Bauch stark aufgetrieben. Der Nabel liegt unter der Mitte der Körperlänge, mit ca. 2,5 cm langem ödematösem Nabelschnurrest; die Wirbelsäule springt besonders an Hals- und Lendenteilen stark lordotisch vor. Die Gesäßteile prominieren nach hinten. Die Finger sind kurz und dick. Die Nägel sind gut entwickelt, hart, überragen die Fingerkuppen. Obere und untere

Extremitäten sind auffallend kurz und dick. Die Kürze der unteren Extremitäten rührt zum Teil davon her, daß die Oberschenkel an den Leib gezogen sind und die Knie in starker Beugstellung stehen, welche auch durch Zug nicht aufgehoben werden kann. Beide Füße nehmen eine ziemlich stark dorsal flektierte Stellung ein, außerdem findet sich an der rechten Seite geringgradige Varusstellung. Die Geschlechtsteile sind gut entwickelt, beide Hoden liegen im Skrotum. Die Haut der Geschlechtsteile ist ödematös verdickt. Übrigens ist die Haut nebst dem subkutanen Gewebe am ganzen Körper verdickt; am stärksten am Kopfe und an den Extremitäten; so sind am Gesicht die schon erwähnten Falten und Hautwülste, auch Doppelkinn usw. zu sehen.

Beim Durchschneiden der Weichteile an Stirn, Kinngegend und am Oberschenkel usw. kann man konstatieren, daß die hervorgewölbten Wülste hauptsächlich durch vermehrtes Fettgewebe bedingt sind. Die Haut samt subkutanem Fettgewebe hat

in der Stirngegend	eine Dicke von	4 mm
„ „ Kinngegend	„ „ „	5 „
„ „ Brustgegend	„ „ „	5 „
„ „ Bauchgegend	„ „ „	3 „
„ „ Gesäßgegend	„ „ „	12 „
„ „ Oberschenkelgegend (Außenseite) „ „ „	„ „ „	10 „

Ferner zeigt die Untersuchung des Schädels eine allgemein sulzig ödematöse Durchtränkung der Weichteile; an der Hinterhauptgegend fließt beim Schneiden eine mäßige Menge dunkelblutige Flüssigkeit unter dem Periost hervor. In der eröffneten Bauchhöhle findet sich eine ziemlich große Menge dunkelbräunlich seröser Flüssigkeit. An Brust- und Bauchorganen, soweit mir zugänglich, war nichts Abnormes zu konstatieren.

Am Schädel ist die Sagittalnaht in der ganzen Ausdehnung geöffnet. Die kleine Fontanelle ist fingerkuppengroß, die große Fontanelle ziemlich weit, 9,5 : 6,0 cm. Das vordere Ende reicht bis zur unteren Stirngegend. Die Schädelbasis ist auf dem Sagittalschnitte fast vollständig synostotisch, nur schmale Knorpelreste finden sich am oberen Ende der Synchrondrosis sphenoccipitalis, welche im übrigen als schmale Fissur durch die ganze Dicke des Knochens verläuft. Das Dorsum Sellae ist knorpelig, der Clivus ist auffallend steil und geht ohne Knickung direkt in den Wirbelkanal über.

Histologischer Hautbefund Kapitel III (2). Wirbelknochen Kapitel IV (B).

Das Becken ist im allgemeinen klein, plump und platt, der Beckeneingang hat Nierenform. (Weitere Beschreibung siehe in Kapitel IV [C].)

Das rechte Femur ist sehr kurz, plump, mit fast normalen großen Epiphysen. Die Diaphyse ist besonders im unteren Abschnitt nach vorn gekrümmt. Von hinten sieht man den auffallend vorspringenden Trochanter minor und die in einer zur Längsachse senkrecht stehen-

den Ebene nach hinten liegenden, stark vorspringenden, gut entwickelten beiden Condylen, sowie das deutlich konkave Planum popliteum usw. Der Gelenkkopf ist kugelig, ungefähr normal groß, die Oberfläche ist glatt, der Hals ist kurz. Auf der sagittalen Schnittfläche sind die Epiphysenknorpel gefäßreich, hart, die Epiphysengrenze unregelmäßig. Der Perioststreifen ist besonders an der Grenze der unteren Epiphyse hinten stärker ausgebildet und reicht von der hinteren Fläche bis beinahe zwei Drittel der Dicke der Epiphyse in die Tiefe nach vorn, vorn ist er nur als breiter und kurzer Fortsatz zu sehen. An der Epiphysengrenze umfaßt das gut gebaute Knochenende die knorpelige Epiphyse. Die Diaphysen sind sehr sklerotisch, die Corticalis ist dick, Markräume sind ganz schmal.

Mikroskopisch: Typisches Bild der Chondrodystrophia foetalis hypoplastica (Kaufmann).

Fall 4. Chondrodystrophia foetalis hypoplastica. (Altes Spirituspräparat, Sammlung des Pathologischen Instituts Göttingen. Mißb. 123. „Sogen. fötale Rachitis ohne stärkere Vertiefung der Nasenwurzel“ usw.)

38 cm langer, weiblicher Fötus. Die Reifezeichen sind deutlich. Am auffallendsten ist hier die Kürze der Extremitäten und der relativ große lange Kopf. Der Gesichtsausdruck ist ganz anders als bei den übrigen Fällen. Eine starke Einziehung an der Nasenwurzel findet sich nicht, dagegen ist die ganze Nasenwurzel gegen d flach und leicht vertieft, die Nasenspitze ist stumpf, die Nasenlöcher sind von vorne deutlich zu sehen. Die Augen sind von den leicht geschlossenen, nicht verdickten Augenlidern bedeckt und treten im allgemeinen etwas hervor. Der Mund ist etwas geöffnet, die Zungenspitze nicht hervorragend. Am Halse ist vorn ein Längsschnitt vorhanden, die Schilddrüse ist herausgenommen.

Die Ohrmuschel ist normal geformt, hart, etwas klein, der Thorax glockenförmig, der Bauch deutlich aufgetrieben und gespannt. Die großen Schamlippen sind leicht verdickt, berühren sich nicht in der Mitte. Die Haut ist im allgemeinen nicht verdickt, nicht faltenreich; so sind auch an beiden Extremitäten nur wenige Falten und Wülste vorhanden, das ganze Aussehen ist nicht so plump, wie in den anderen Fällen. Hände und Finger, Füße und Zehen sind nicht dick oder plump. Die unteren Extremitäten sind in allen Gelenken stark gebeugt. Am Hals-, oberen Brust- und Lendenteile findet sich eine sehr starke Lordose.

Das Schädeldach ist schon in sagittaler Richtung durchschnitten gewesen, die große Fontanelle und die Sagittalnaht sind stark geöffnet.

Schädel und Schädelbasis sind im Kapitel IV (A) eingehend beschrieben.

Hauptbefunde siehe im Kapitel III (2).

Das linke Femur ist kurz und plump. Der Epiphysenteil und der Gelenkkopf sind in fast normaler Größe und Form entwickelt. Die Diaphysen sind ziemlich stark nach vorn und gleichzeitig leicht nach innen gekrümmt, die untere Epiphyse ist leicht in der Weise gedreht, daß der Condylus medialis etwas nach vorn gewendet ist. Die sonstigen Befunde sind ebenso wie in den vorigen zwei Fällen. Der Epiphysenknorpel ist mäßig hart und zeigt normalen Gefäßreichtum. Auf einem frontalen Schnitte ist die Epiphysengrenze unregelmäßig; der Periodstreifen ist an der oberen Epiphysengrenze deutlich ausgeprägt, ein schwächerer auch an der unteren zu sehen. Die Corticalis ist an der Diaphyse sehr hart, sklerotisch, die Markräume sind in der mittleren Partie ca. 3 mm breit.

Mikroskopisch: Typisches Bild der Chondrodystrophia foetalis hypoplastica. Eine genaue Beschreibung der Rippenknorpelknochengrenze und eine mikroskopische Abbildung ist in Kapitel IV (D) zu sehen.

Fall 5. Osteogenesis imperfecta. (Altes Spirituspräparat der Pathologischen Sammlung Göttingen. Mißb. 125.) 28 cm langer, achtmonatlicher Fötus, weiblich. Ganz weicher, relativ großer Schädel, mit mangelhaftem Haarwuchs. Der Gesichtsausdruck kann als normal bezeichnet werden, das Gesicht ist nicht ödematös; der Mund ist leicht geöffnet, die Zungenspitze ragt etwas hervor. Die Augenlider sind nicht verdickt, die Augenspalte schließt fest. Der Thorax ist weich, der Bauch ist mäßig aufgetrieben. Die Hände und Füße sind zart. Die Mikromelie ist gering. An den unteren Extremitäten finden sich viele Verkrümmungen, an beiden Unterschenkeln zahlreiche Infraktionen. An vielen Stellen der Extremitäten läßt sich abnorme Beweglichkeit und Krepitation nach weisen. Im ganzen sind die Verkrümmungen und Knickungen an den unteren Extremitäten sehr auffallend. Die Beine sind beiderseits im Hüftgelenk stark gebeugt und nach außen rotiert; die Stellung der Kniegelenke ist beiderseits von außen nur sehr schwer zu bestimmen. An der mittleren Partie des linken Unterschenkels erkennt man eine nach außen, an der des rechten Unterschenkels eine mehr nach vorn gerichtete winklige Knickung mit deutlicher Knochenkante direkt unter der Haut. Auffallende Hautfalten und ödematöse Verdickungen usw. sind nirgends nachweisbar. Das linke Femur ist plump, unförmlich, dick, etwas verkürzt, eine physiologische Krümmung findet sich nicht. Die Epiphysen dagegen sind sehr klein, die obere mit rundlich glattem Gelenkkopfe, die untere mit atrophischen Kondylen. Der Knorpel ist im allgemeinen etwas weich. Die Diaphyse zeigt geringe Konsistenz und ist mit vielen Infraktionen versehen. Auf dem Querschnitt der Diaphyse ist die Corticalis sehr schwach, nicht in kontinuierlichen Schichten vorhanden. Der ganze Knochen ist ohne besondere Schwierigkeit mit dem Messer durchzuschneiden.

Der mikroskopische Befund zeigt das typische Bild von Osteogenesis imperfecta.

Fall 6. Osteogenesis imperfecta. (Neues Formolpräparat vom Pathologischen Institut Göttingen. S. Nr. 158. 1907.) Unreifer Fötus, weiblich. Das Schädeldach ist vollkommen weich, häutig; es ist fast gar keine knöcherne Resistenz zu finden. Die Kopfmaße und Körperlänge sind nicht genau anzugeben. Die Kürze der oberen und unteren Extremitäten ist ziemlich auffallend, mit starken Verkrümmungen und Knickungen. Eine auffallende Knickung ist an der Grenze des vorderen und mittleren Drittels der beiden Vorderarme mit nach außen gerichteter Konvexität zu finden. Von dieser Stelle an verjüngt sich die Armdicke plötzlich handwärts; die Hände sind sehr klein, fein, mehrere abnorme Knickungen finden sich an fast allen Fingern. An den unteren Extremitäten findet sich in allen Gelenken sehr starke Beugung. An beiden Unterschenkeln ist je eine deutliche Knickung mit der Konvexität nach außen und direkt unter der Haut fühlbarer Knochenkante, an beiden Oberschenkeln eine leichte Biegung zu sehen. Beide Füße stehen in Equinovarusstellung; beide Beine zusammen bilden so einen Kreis mit sich entgegen gerichteten Fußsohlen. Die Füße sind zart gebaut.

An der ganzen Körperoberfläche ist die Haut weder stark verdickt noch faltenreich, noch ödematös. Bemerkbares Hautödem ist nur an beiden Hand- und Fußrücken und an den großen Schamlippen nachzuweisen. Das Schädelgewölbe ist vollständig häutig, eine knöcherne Resistenz ist nur an der Schädelbasis und an den Gesichtsteilen zu konstatieren. Auf dem Sagittaldurchschnitte des Schädels ist die Basis flach, die Knochenkerne sind schwach; am Os tribasillare finden sich drei fast vollständig getrennte zarte Knochenkerne; die Synchrondrosis intersphenoidalis ist nur am oberen Ende in einigen Millimetern Breite synostotisch verbunden, sonst ebenso wie die Synchrondrosis sphenoccipitalis gut erhalten. Im ganzen ist die Schädelbasis weich, so daß sie ohne Schwierigkeit mit dem Messer durchschnitten werden kann. Der Gesichtsausdruck ist nicht kretinistisch, die Nase ist fein geformt. Die Augenlider sind nicht dick, nicht ödematös, die Augenspalte ist schmal, geöffnet. Die Ohrmuscheln zeigten normale Form und Größe. Der Mund ist halb geöffnet, von feinen Lippen umrahmt, die Zunge ragt nicht hervor; der Haarwuchs ist sehr gut, die Haare sind schwarz, lang, dünn und geschmeidig.

Betr. Becken siehe Kapitel IV (C).

Betr. Wirbelkörper siehe Kapitel IV (B).

Die Rippen zeigen auf dem Längsschnitt der Knorpelknochengrenze keine Ähnlichkeit mit den Befunden bei Chondrodystrophia und Rachitis. Die Knorpelgrenze ist ganz regelmäßig, ohne Andeutung von Rosenkranz, die Knochenbalken sind schwach.

Mikroskopisch: Typisches Bild der Osteogenesis (Vrolik).

Femur im allgemeinen grazil, nicht verdickt, leicht gebogen (siehe Kapitel III [4]).

Fall 7. *Osteogenesis imperfecta*. (Neues Formalinpräparat vom Pathologischen Institut Göttingen. S. Nr. 28. 1909.) 31 cm langes, reifes Kind, weiblich. Die Fingernägel überragen die Fingerkuppen deutlich, die Schulterbreite beträgt 11 cm, die Hüft-

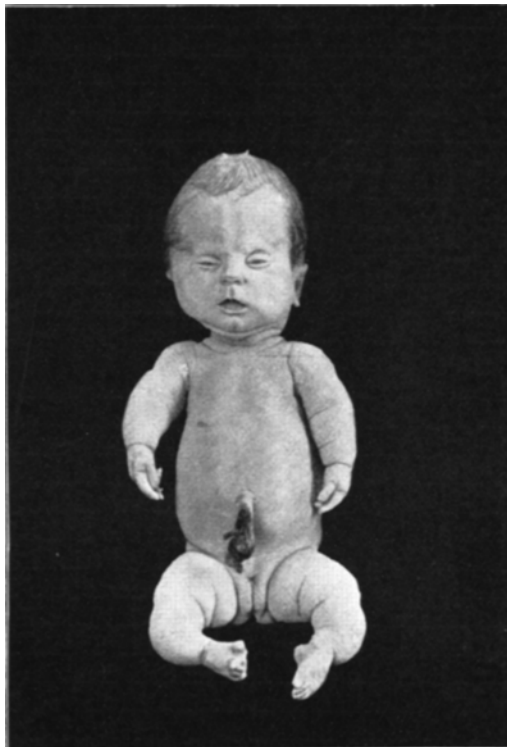


Fig. 2. *Osteogenesis imperfecta*. (Fall 7.)

breite 9,5 cm; die Kopfhare sind schwarz, üppig und 3—4 cm lang. Die Nasen- und Ohrknorpel sind mäßig hart. Die Lanugo ist bis auf die Schultergegend verschwunden. Vernix caseosa ist nur im äußeren Gehörgang zu finden. Die Extremitäten sind kurz und deutlich verkrümmt, besonders auffallend an den Beinen. Der Kopf ist fast normal groß, weich, fühlt sich an wie ein „Säckchen mit zerbrochenen Eierschalen“, wie es Scholz in seinem Fall passend ausgedrückt hat. Der Gesichtsausdruck ist nicht kretinhaft, die Nase ist gut geformt, die Nasenwurzel nicht eingezogen. Die Augenlider sind nicht verdickt,

halb geöffnet, mit spärlichen Wimpern bedeckt. An den Ohrmuscheln und dem äußeren Gehörgang zeigt sich nichts Abnormes. Der Bauch ist ziemlich stark aufgetrieben, der Thorax weich und schmal. Die großen Schamlippen sind weich ödematös. Die Hautbedeckung ist im allgemeinen voll, das Unterhautfettgewebe ist reichlich. An verschiedenen Stellen der Extremitäten finden sich mehrere abnorme Knickungen und Verdickungen, ebenso läßt sich abnorme Beweglichkeit und Krepitation usw. nachweisen. An den Extremitäten finden sich keine abnormen Faltenbildungen und Vorwölbungen usw. Eine auffallende Verbiegung besteht beiderseits am mittleren Teile des Vorderarms (Konvexität nach vorn) mit deutlicher Knochenverdickung. Die Hände sind zart und fein gebaut. An den unteren Extremitäten sind die Beugungen im Hüft- und Kniegelenke mäßig stark. Eine Hauptverkrümmung findet sich erst an der unteren Partie der beiden Femuren mit deutlichen Knochenkanten direkt unter der Haut (Konvexität nach vorn außen), eine zweite an den Diaphysen beider Unterschenkel, und zwar besonders stark an den unteren Partien. Hier ist der Unterschenkel fast rechtwinklig nach innen, also mit der Konvexität nach außen abgelenkt. Beide Fußsohlen liegen beinahe direkt gegeneinander. Die Füße sind fein, zart, proportioniert.

Auf dem sagittalen Schädeldurchschnitte ist hier nur am Hinterhauptbeine in nächster Nähe des Foramen magnum eine etwas härtere knöcherne Resistenz zu konstatieren. Der Schädelbasisbefund verhält sich in der Hauptsache ebenso wie im letzten Fall, nur ist der Knochen im ganzen etwas härter. Es findet sich keine Synostose der Tribasilar-knochenkerne.

Die Beckenbeschreibung siehe im Kapitel IV (C). Betr. der Wirbelkörper siehe Kapitel IV (B). Die Rippen verhalten sich ebenso wie im vorigen Fall.

Das rechte Femur ist auffallend dick, plump, ohne deutliche Verkrümmung. Das Periost ist ungleichmäßig dick, mit mehreren subperiostalen Blutungen und Schwielenbildungen versehen. Der Knochen ist im ganzen weich, biegsam, dabei fühlt man deutliche Krepitation. Der Gelenkkopf ist kugelig, glatt und klein; der Hals- teil gut ausgebildet. Der Epiphysenknorpel ist etwas weicher als normal, die untere Epiphyse ist relativ gut entwickelt, beide Kondylen sind schwach, die Fossa intercondyloidea weit. Auf dem frontalen Durch- schnitt (mit gewöhnlichem Messer ohne Schwierigkeiten schneidbar!) ist der Epiphysenknorpel gleichmäßig, gefäßreich. Die Ossifikationsgrenze ist fast geradlinig; es findet sich kein Perioststreifen. Der Knochenkern im unteren Epiphysenknorpel ist $3\frac{1}{2}$ mm breit, 3 mm hoch. Die Dia- physenbreite in der mittleren Partie beträgt etwa 1 cm, eine deutliche Corticalis ist nicht zu sehen. Die Knochenbälkchen sind im allgemeinen schwach, unregelmäßig, das Knochenmark ist auffallend blutreich.

Mikroskopisch: Typisches Bild von Osteogenesis imperfecta.

Tabelle 1.

Verschiedene Schädelmessungen (mit Weichteilen gemessen).

Fall:	Chondrod. foet.				Osteogenesis imperf.			Normal (am Knochen) Merkel.
	I	II	III	IV	V	VI	VII	
Geschlecht	♂	♂	♂	♀	♀	♀	♀	
Größter Kopfumfang	34.7	37.0	36.6	31.5	24.3(?)	—	28.0(?)	34.0
Kleinsten Kopfumfang	30.5	29.4	33.7	27.5	—	—	25.6(?)	—
Kleiner querer Durchmesser . .	8.5	9.0	9.7	8.8	—	—	7.4(?)	8.0
Großer querer Durchmesser . .	10.1	10.0	10.8	9.0	—	—	8.5(?)	9 1/4
Gerader Durchmesser	10.8	12.6	12.1	11.0	—	—	9.3(?)	11 3/4
Kleiner schräger Durchmesser .	10.4	11.0	11.6	10.8	—	—	8.2(?)	13 1/2
Großer schräger Durchmesser .	12.4	14.6	14.8	13.7	—	—	12.0(?)	9 1/2

III. Verschiedenheit beider Hauptformen der fötalen Skeletterkrankungen — Chondrodystrophia foetalis und Osteogenesis imperfecta — untereinander und gegenüber anderen scheinbar ähnlichen Erkrankungen¹⁾.

1. Sogenannte fötale Rachitis und Rachitis.

Die Frage ist alt. Niemand glaubt heutzutage an dem Zusammenhang beider Erkrankungen; es fehlten auch bisher positive Beweise dafür. Im Gegenteil gibt es heute an Stelle des alten bedeutungslosen, irreführenden Namens „fötale Rachitis“ zwei sehr gut die pathologischen Veränderungen enthaltende, auch klinisch leicht unterscheidbare, passende Namen — „Ch. f.“ und „Ost. imp.“. Trotzdem es sehr wichtig wäre, den alten Namen der Vergessenheit zu übergeben, wie Kaufmann, Storp, Klinger u. a. es schon längst verlangten, ist dieser schlechte Name heute noch, besonders von Klinikern, nicht selten im Gebrauch.

1) Im folgenden werden wir abkürzen:

Chondrodystrophia foetalis = Ch. f.

Osteogenesis imperfecta = Ost. imp.

Tabelle 2.
Schädelbasis-Messung an sagittaler Schnittfläche.
(Chondrodystrophiefällen.)

Bezeichnung der Fälle	Normal	Fall I	Fall II	Fall III	Fall IV
Körperlänge	—	29.0	39.5	39.0	38.0
Von vord. Umf. d. For. occip. — dorsum sellae	2.6	2.0	2.1	1.9	2.0
„ „ „ „ — Spissa hypophyscos	2.15	2.2	1.9	1.7	1.8
„ „ „ „ — Ansatz d. sp. nas. ant.	6.2	5.3	6.0	5.9	5.9
„ „ „ „ — Ansatz d. Nasenbeins	6.4	5.6	5.5	5.1	5.3
Von Nasenwurzel — Synch. syphenoccipitalis	5.0	4.5	4.3(?)	4.2	3.5
„ „ — Tuberculum sellae	3.8	2.6	3.1	3.2	2.9
„ „ (hinten) — horiz. — occipitale (innere Knoch.-Gr.)	—	9.3	9.0	9.0	8.3
Länge des Os tribasilar	3.7	—	2.6	2.9	2.7
Senkrechte Höhe v. Mitte d. Tribasilar — Scheitel (innere Kn.-Gr.)	—	6.4(?)	9.4	9.3	9.6
Hint. Begr. d. For. occip. — Dorsum sellae	—	2.8	2.4	2.4	2.2
Knöcherne Nasenwurzel (vordere Gr.) — Dorsum sellae	—	3.7	3.8	4.0	3.6
Länge der Nasenscheidewand	—	2.3	3.1	3.3	2.8
Höhe d. Nasenscheidewand (senkrecht durch die Crista galli)	—	1.2	2.0	2.1	1.4
Entfernung v. Nasenwurzel — Oberkieferboden.	2.3	1.6	1.5	1.5	2.2
Siebbeinlänge	2.3	1.8	2.3	2.0	2.0
Zungenlänge.	—	3.4	4.0	3.3	3.9
Sattelwinkel.	155°	156°	147°	150°	156°
Nasenwinkel.	67°	67°	87°	74°	68°
Winkel der Oberkiefer	89°	88°	99°	105°	98°
Winkel des Clivus gegen d. Hinterhauptloch	139°	137°	113°	115°	125°

Tabelle 3. Beckenmaße.

Bezeichnung der Fälle	Chond. foet.		Ost. imp.		Normal		Normal (Lampe)	
	Fall II	Fall III	Fall VI	Fall VII	(Eigene)			
	♂	♂	♀		♂	♀		
Außenmaße:	{ Abstand d. Spinae ant. sup.	5.7	6.5	5.2	5.7	6.7	6.8	7.2
	{ Abstand d. Cristae ossis ilii	6.5	7.0	6.0	6.5	7.2	7.0	7.7
	Beckeneingang:							
	{ Größter sagittal. Durchmesser	1.2	1.5	2.4	2.3	2.7	3.0	2.7
	{ Größter querer Durchmesser	2.7	2.7	2.6	—	3.0	3.3	3.0
	Planen-Durchmesser	1.3	1.5	1.1	1.1	1.0	1.1	—
	Abstand der Tubera ischii	2.7	2.7	1.4	1.8	2.5	2.7	—

Tabelle 4. Femurmaße.

Bezeichnung der Fälle	Chondrodystrophia foetalis							Osteogenesis imperf.		
	Norm.							V		
	(Lampe)							VI		
	I	II	III	IV	V	VI	VII			
Ganze Länge	9.8	3.8	4.8	4.7	4.5	4.6	5.4	5.0		
Diaphyse { Länge	7.2	1.7	2.4	2.5	2.2	—	3.4	2.5		
{ Dicke in der Mitte	0.8	0.7 ¹⁾	0.7	0.8	0.8	0.9	0.5	1.0		
Epiphyse { Größte Höhe { obere	1.2	1.0	1.2	1.1	1.2	—	1.1	1.2		
{ untere	1.5	1.2	1.3	1.3	1.3	—	1.0	1.4		
{ Größte Breite { obere	2.7	1.5	2.2	2.4	2.2	1.6	1.9	1.8		
{ untere	2.6	1.7	2.1	2.5	2.1	1.5	1.9	2.0		
{ Größte sagitt. Durchmesser { obere	—	1.2	1.7	1.7	—	—	—	—		
{ untere	—	1.7	1.6	1.8	—	—	—	—		

1) Auf frontal. Schnittfläche gemessen (von V. I. nach H. A. 1.0).
(von V. A. nach H. I. 0.5).

Tabelle 5.
Äußere Körpermaße außer denen vom Kopf.

Fall:	Chondrodystrophia foetalis				Osteogenesis imperfecta		
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Körperlänge	29.0	39.5	39.0	38.0	28.0(?)	—	35.0(?)
Entfernung om Scheitel bis Nabel	20.3	25.4	29.0	25.6	16.0(?)	—	23.0(?)
Von der Sohle bis zum Nabel	8.0	13.5	12.5	13.0	8.5(?)	9.5(?)	10.8(?)
Vom Proc. xiphoid. bis zum Nabel	6.6	5.5	7.0	7.5	3.5	5.5	5.3
Brustumfang in Warzenhöhe	13.2	26.7	28.8	25.0	18.0	22.2	23.0
„ unter den Achseln	23.2	26.9	29.7	—	—	23.0	22.7
„ an der unteren Apertur	25.5	29.0	31.2	27.8	18.6	24.0	25.0
Größter Bauchumfang.	29.7	30.0	35.0	30.3	20.0	26.0	25.0
Umfang in Nabelhöhe.	29.7	28.0	33.2	30.3	18.2	23.8	26.4
Umf. in Höhe d. Spinae ilei ant. sup.	20.0	22.7	27.3	23.0	14.7	17.7	21.7
Von der Symphyse bis zum Nabel.	4.0	5.0	4.0	5.0	3.0	3.0	3.5
Länge des Armes	8.5	8.8	8.5	8.3	8.4	7.5	8.9
Länge der Hand	3.8	4.0	3.8	3.7	3.2	2.8	3.4
Länge des Zeigefingers	1.5	1.7	1.8	1.6	1.4	1.1	1.3
Länge der Hand ohne Finger	2.5	2.5	2.3	2.2	1.8	1.7	2.1
Umfang der Hand	7.4	8.5	9.9	8.0	5.0	6.2	6.6
Länge des Beines	7.9	9.5	7.5	8.0	6.2(?)	6.5(?)	6.3(?)
Länge des Fußes	4.8	6.0	6.8	5.6	4.7	4.5	5.4
Umfang der Wade	10.2	11.0	13.1	13.0	6.7	7.9	10.3
Größte Dicke des Oberschenkels	14.2	15.5	19.2	15.2	10.3	11.5	14.1

Dieser Irrtum entstand früher nur infolge der äußeren Ähnlichkeit der beiden Krankheiten, und der erste Ausspruch, daß es keine angeborene Rachitis gibt, wurde schon in alten Zeiten von Gurlt (1848) und S ä n g e r (1857) auf Grund mikroskopischer Untersuchung getan.

Wenn auch das Vorkommen der fötalen Rachitis von Virchow theoretisch als denkbar angenommen worden ist, doch beschrieb er selbst, wie auch H. Müller, daß gar keine Ähnlichkeit des histologischen Bildes zwischen den beiden Krankheiten vorhanden ist. In folgender Zeit aber wurden die beiden Formen der fötalen Skeletterkrankungen wieder von vielen Autoren mit dem Namen „Rachitis“ benannt und mit dem Attribut „annularis“ (Ost. imp.) und „mikromelika“ (Ch. f.) als floride und abgelaufene Stadien aufgefaßt (Winkler, Gerhardt, Biskamp, Englisch, Fischer, Fehling, Neumann, Rumpel, Quishing, Grotthoff); es fehlen selbstverständlich immer objektive Beweise. Die rosenkranzähnliche Auftreibung der Rippenknorpelgrenze bei Ch. f., welche früher mit Rachitis in Zusammenhang gebracht wurde, ist heute bei fast allen Beobachtern als ein Ergebnis der Verdrängung der Knorpelenden nach der Innenseite, infolge Übergreifens der äußeren periostalen Knochenschale bei nicht verdickter Knorpelsubstanz, beschrieben worden. Die Verbiegungen der langen Röhrenknochen sind hauptsächlich auch durch eine Wachstumsstörung, welche der charakteristische Perioststreifen veranlaßt, zu erklären. In der Tat beweist das Bild der Knochenverbiegung des Femurs bei meinem Fall 1, daß, wie es in späteren Kapiteln genau beschrieben ist, es nur als Resultat des veränderten Wachstums durch den Perioststreifen zu verstehen ist und fast vollständig die physiologische Krümmungstendenz verdeckt. Dieser Befund steht der Ansicht gegenüber, die die Verkrümmung des Knochens als eine Übertreibung der physiologischen Biegung bezeichnet, wie man so häufig liest (Wiesermann, Urtel u. a.). Weiter liegen meiner Meinung nach die Röhrenknochenverkrümmungen bei Ch. f. niemals so allgemein und gleichmäßig in der Diaphysenmitte, wie es in letzter Zeit so häufig (Porak et Durante, Schrumpf u. a.) durch Röntgenuntersuchung konstatiert wurde, und wie es bei Rachitis der Fall ist, sondern sie liegen hauptsächlich an der Vereinigungsstelle von Epi- und Diaphyse. Ebenso ungleichmäßig sind die Verbiegungen der beiden Knochen des Vorderarmes und Unterschenkels; die beiden Knochen biegen sich nicht in der Richtung, wie sie infolge von Knochenweichheit und abnormer Belastung bedingt wäre, sondern sie biegen sich häufig in ganz entgegengesetzter Richtung. Als unähnlich mit der Rachitis ist weiter noch zu betonen, daß die bei der Röntgenuntersuchung zu erkennende Undurchsichtigkeit der Epiphysenknorpel als ein Zeichen der dem Alter vorausgehenden Ver-

kalkung oder Verknöcherung angesehen werden müssen (Porak-Durante, Ceston et Infroit, Méry). Dieterle hat auch viele inselförmige krümelige Kalkeinschlüsse in der Knorpelgrundsubstanz dicht an der Ossifikationsgrenze eingestreut nachgewiesen.

Alle oben genannten Erscheinungen zeigen deutliche Unterschiede gegenüber der rachitischen Kalkablagerungsstörung. Mit Ost. imp. fand sich nur Knochenweichheit als angeblicher Berührungspunkt. Die Hauptveränderungen liegen aber in der Knochendiaphyse, und zwar sind sie entstanden infolge gestörter periostaler und endostaler Knochenbildung. Die Knochenbrüchigkeit bildet ein sehr charakteristisches Symptom. Es ist bemerkenswert, daß hier die Kalkablagerung vollständig normal, insbesondere die an der Epiphysenlinie, gar nicht gestört ist. Bei Röntgenuntersuchung bildet die gewöhnliche Ausdehnung der Epiphyse und die ganz regelmäßige Ossifikationslinie den wichtigsten und größten Unterschied gegenüber der Rachitis.

Es ist also klar, und es herrscht darüber wohl kein Zweifel mehr, daß die Krankheitsprozesse der beiden fötalen Skeletterkrankungen — Ch. f. und Ost. imp. — mit Rachitis nicht nur histologisch, sondern auch klinisch bei modernen Untersuchungen gar keine Ähnlichkeiten zeigen.

Seitdem Kassowitz (1881) bei gewöhnlichen Neugeborenen in großer Zahl (89,5%) gewisse rachitische Zeichen angegeben hatte, haben Schwarz, Feyerabend und andere die Angaben Kassowitz' übernommen. Bei diesen Autoren ward merkwürdigerweise die Veränderung immer nur als ein leichter Grad und als Anfangsstadium der Rachitis bezeichnet; es gibt dabei kein einziges Beispiel einer intrauterin schon abgelaufenen Form eines floriden Stadiums oder die annähernden Übergänge. Kassowitz selbst hat es auch als unwahrscheinlich erklärt, daß die Ch. f. als intrauterin abgelaufene, schon in Eburneation übergegangene Rachitis aufzufassen sei. In dem kurzen, intrauterinen Leben hält er ein so fortgeschrittenes Krankheitsstadium für unerreichbar. Mori, der das Vorhandensein der angeborenen Rachitis histologisch sicher festgestellt zu haben glaubte, hat sie als einen pathologischen Prozeß im Gegensatz zu der Achondroplasie, die ins teratologische Gebiet gehöre, hingestellt.

In seinem zusammenfassenden Referat der vielen Literatur von 1891 bis 1900 hat Klein gleich anfangs betont, daß es eine fötale Rachitis nicht gibt; er hat die Frage der kongenitalen Rachitis noch als offen bezeichnet. Tschisto-

witsch hat darauf aufmerksam gemacht, daß viele Anhänger eine „angeborene Rachitis“, wie Kassowitz u. a., immer sehr unsichere, diagnostische Merkmale ins Feld führen. Seine neuen Untersuchungen an Neugeborenen wurden mit Kombination der Mikroskopie der Knochen ausgeführt, und er hat das Vorkommen der angeborenen Rachitis nur als seltene Ausnahme konstatiert. Neuere Forscher, wie Fede, Escher, und Wieland, sind schließlich zu dem übereinstimmenden Resultat gekommen, daß auf keinen Fall, weder klinisch noch mikroskopisch, eine sichere Diagnose auf Rachitis zu stellen ist. So besteht die Ansicht Kaufmanns (1892): „Wenn sich auch theoretisch nichts gegen das Vorkommen einer echten Rachitis beim Fötus wird einwenden lassen, so ist es anderseits vollkommen klar, daß unsere Beobachtungen (Ch. f.) mit der echten Rachitis nichts zu tun haben,“ und der Satz (1893): „so glaube ich doch behaupten zu können, daß kein sicher nachgewiesener Fall von echter florider oder abgelaufener Rachitis beim Fötus bis jetzt bekannt ist,“ vollkommen zu Recht. So glaube ich vom heutigen Standpunkt mit ziemlicher Sicherheit behaupten zu können, daß nicht nur das Vorkommen der fötalen Rachitis, sondern auch das der von vielen Autoren als besondere Gruppe der intrauterinen Rachitis angenommenen kongenitalen Rachitis ganz zweifelhaft ist. Die alte als theoretisch denkbar angenommene Anschauung der fötalen Rachitis hat also heute ihre ganze Grundlage verloren, und der von Virchow (1901) in seiner abwehrenden Bemerkung gegen Collmann prophetisch ausgesprochene Satz: „Vielleicht wird er (der Name der fötalen Rachitis) die Ch. noch überdauern“, hat wohl wenig Aussicht, sich jemals zu realisieren.

2. Fötale Skeletterkrankungen (hauptsächlich Chondrodystrophie), Kretinismus und Myxödem.

Der angebliche Zusammenhang der Ch. f. mit Kretinismus ist zweifellos einmal durch die äußere Ähnlichkeit des Gesichtsausdrucks und wieder durch den berühmten Virchowschen sog. „neugeborenen Kretin“ hervorgerufen worden. Virchow hat seiner Zeit (1857) die von ihm zuerst gefundene Schädelbasissynostose als Ursache des kretinistischen Gesichts-

ausdrucks aufgefaßt. Seitdem wurden von manchen Seiten Föten von Ch. f. wegen des Vorhandenseins der Tribasilar-synostose mit dem Kretinismus in näheren Zusammenhang gebracht (H. Müller, Eberth, Neumann, Grawitz u. a.).

Die Resultate der Tierexperimente Hofmeisters und v. Eiselsbergs und die schlechte Benennung des dadurch (durch Thyreoidektomie) hervorgerufenen Skelettbildes — „Chondrodystrophia thyreopriva“ —, anderseits führten zu dem Irrtum, die Ch. f. Kaufmanns mit thyreogenem Prozesse zu identifizieren. In ähnlicher Weise haben wieder einige Autoren (Stöltzner, Hertoghe und Moro) aus dem Grunde der häufigen Kombination dieser Krankheit mit angeborener Struma, dieselbe mit thyreogenem Prozeß in nähere Beziehungen gebracht.

Den Ost. imp. hat nur Michel bei seiner Untersuchung von typischer Ost. imp. dadurch, daß er unter falscher Auffassung der Perioststreifen die Krankheit mit der Ch. f. zusammenwarf, eine funktionelle Störung der Schilddrüse als mögliche Ätiologie zugeschrieben. Wie oben bereits kurz erwähnt, habe ich auf Anregung von Herrn Prof. E. Kaufmann in dessen Institut, um speziell die Angaben in der Arbeit von Moro nachzuprüfen, kürzlich genaue vergleichende Studien der Schilddrüse bei vielen Fällen der beiden fötalen Skeletterkrankungen mit zahlreichen Kontrollpräparaten gemacht und die Ergebnisse unter den Titel „Über angebliche Bedeutung der Schilddrüsenveränderung bei Ch. und Ost. imp.“ im Jahrbuch für Kinderheilkunde publiziert. Als Resultate der Untersuchung sind folgende Sätze zu nennen: „Die Schilddrüsenbefunde bei meinen Fällen von fötalen Skeletterkrankungen haben keine Ähnlichkeit mit den so häufig in der Literatur beschriebenen Schilddrüsenbildern beim Myxödem und beim Kretinismus, sondern sie stimmen fast vollständig mit den normalen Kontrollpräparaten überein“; weiter: „So kann man meiner Ansicht nach ruhig behaupten, daß so geringe Schilddrüsenanomalien, wie sie bisher häufig bei Ch. beschrieben sind, ebenso häufig auch bei normalen Neugeborenen nachgewiesen werden können.“

So ist es klar, daß die fötale Skeletterkrankung in bezug auf Schilddrüsenveränderun-

gen mit dem Kretinismus und Myxödem gar keine Ähnlichkeit zeigt.

Wenn man sich ferner einige von Hertoghe hervor gehobene klinische Tatsachen vor Augen hält, nämlich daß bei Schilddrüsenbehandlung des angeborenen Myxödems nicht nur Funktionsbesserung der Geschlechtsorgane, sondern auch die Formentwicklung besser stattfindet, und ferner die Tatsache notiert, daß die Schilddrüse gewöhnlich während der Schwangerschaft eine vorübergehende Vergrößerung zeigt und weiterhin die Auffassung „Zur Zeit der Geschlechtsreife entwickelt sich die Schilddrüse fast in gleichem Schritte mit den Geschlechtsorganen“ als richtig annimmt, so würde es sehr interessant sein, zu betrachten, wie der anatomisch festgestellte Unterschied der Schilddrüsenbefunde sich in physiologischer Funktion verhält. Ein interessanter Beweis hierfür ist die später beschriebene Verschiedenheit der Form- und Funktionsentwicklung der Geschlechtsorgane bei beiden Formen der Zwerge (Zwerge durch fötale Skeletterkrankung und die durch Schilddrüsenanomalien!).

Der so deutliche Unterschied der Schilddrüsen bei fötalen Skeletterkrankungen und bei thyreogenen Prozessen sowohl in anatomischer wie in physiologischer Beziehung ist ein gründlicher Beweis der gründlichen Verschiedenheit beider Krankheitsgruppen.

Hier wollen wir hauptsächlich die Skelett- und Hautbefunde der beiden Erkrankungen vergleichen.

Um die Kretinenskelette richtig zu verstehen, muß man in der Benutzung des Materials sehr vorsichtig sein. Die alten Beschreibungen beziehen sich fast immer auf Ch. f. und zeigen daher eine falsche Auffassung der von der Tribasilarsynostose¹⁾. In den Beschreibungen der

1) Alle Materialien, mit welchen Virchow seine Kretintheorie begründet hat, sind, nach Weygandt, unzutreffend; infolgedessen ist seine Theorie heute nicht mehr gültig. So handelt es sich bei dem ersten Fall Virchows — Crétin étalon — (nach Bayon 1904 und Weygandt 1904), ebenso auch bei seinem dritten und vierten Fall (nach H. Müller verhält er sich ebenso wie der Crétin étalon!) um typische Ch. hypoplastica. Die Beschreibung seines zweiten Falles — eines Cretinschädels eines 53jährigen — spricht vielmehr für eine verspätete Verknöcherung (eine kompakte Knochenspanne in der Spongiosa des Keilbeinkörpers!) als für die Annahme einer prämaturen Synostose (Langhans 1897, Bayon 1904).

Kliniker ist nach W e y g a n d t heute noch in Lehrbüchern die falsche Auffassungsweise zu lesen. Die Kretinen-Skelettbefunde der heutigen Kenntnis stimmen, wie dies auch W e y g a n d t behauptet (1905), im ganzen und großen zu, der Kretinentheorie, welche J o s e p h und W e n z e l (1802) schon in v o r V i r c h o w s c h e r Zeit ausgesprochen hatten; so die verlangsamte Ossifikation und Knochenkernverspätung usw. In folgender Zeit n a c h V i r c h o w sind auch mehrere gegensätzliche Skelettbefunde bei Kretinen nachgewiesen worden. So schreibt L a n g h a n s in seinen Aufsätzen: „Die frühzeitigen Synostosen haben jedenfalls keine durchgreifende Bedeutung. Es gibt sogar Fälle, in welchen die normalen Synostosen ausbleiben“ (1892). Im Jahre 1897 stellte er sogar folgenden Satz auf: „Ist überhaupt bis jetzt eine solche (frühzeitige Synostose der Knorpelfugen) bei einem Kretinen nachgewiesen? Angaben, die sich auf unzweifelhafte Kretinen beziehen, welche während der Wachstumsperiode gestorben sind, liegen in der Literatur bis jetzt nicht vor.“ Er hat in fünf Fällen Kretinen beschrieben, bei denen alle Knorpelfugen sich längere Zeit erhalten zeigten, bei denen Knochenkernverspätung zu beobachten, das Skelett im allgemeinen grazil gebaut (statt plump), gut proportioniert usw. war. Fast alle Autoren denken über diese Skelettbefunde übereinstimmend, (H i s, K l e b s 1874, D o l e g a, B e r n a r d, H o f m e i s t e r 1897, v. W y ß, B r e u s und K o l i s k o, K a s s o w i t z 1902, B a y o n 1903, F u c h s, W e y g a n d t 1904, Z i e g l e r, W. S c h o l z, K a u f m a n n, der sich auf ein Baseler Skelett eines 58 jährigen Individuums bezieht, u. a.). Die Knochenkernverspätung geht dem normalen Wachstum parallel und stimmt mit denen des Kindes gleicher Körperlänge überein (v. W y ß u. a.). Das plumpe Aussehen der Kretinen ist gewöhnlich durch Weichteilveränderung bedingt.

Außer den oben genannten Skelettbefunden stimmt auch die Meinung vieler Autoren über folgende Punkte überein: Infantilismus der Genitalien, beschränkte Libido sexualis, kurze borstige, spärliche Haare, minimales Schwitzen, herabgesetzte Intelligenz, endemisches und erworbenes Auftreten des Kretinismus usw. Im Gegensatz zu dem sporadischen Auftreten und angeborenem Vorkommen der Ch. ist der ganz andere Krankheitsbeginn des Kretinismus zu betonen, wie es schon A c k e r m a n n sagte: „es ist bekannt, daß keiner dieser Elenden in diesem erbarmungswürdigen Zustand geboren wird.“ Das Auftreten von Kretinismus in der ersten Hälfte des ersten Lebensjahres ist schon als Seltenheit zu betrachten (W e y g a n d t).

Unter der umfangreichen Kretin-Literatur ist das Vorkommen

der frühzeitigen Schädelbasissynostose außer bei Virchow nur bei H. Bircher (1890, 1896), bei Paltauf und bei E. Bircher (1909) anerkannt zu finden¹⁾. Bei seinen Röntgenuntersuchungen hat E. Bircher ungleichmäßiges Knochenwachstum, Schädelbasisverkürzung und Sattelwinkelverkleinerung usw. erwähnt, und hat die alte Anschauung Virchows gestützt und zum Teil erweitert. Er schreibt aber dabei vorsichtigerweise den Satz: „Wohl ein überraschendes, doch nichts beweisendes Resultat, da es in Röntgenogrammen schwer zu entscheiden ist, ob eine derartige Furche (Furche der Synchondrosis spheno-occipitalis!) vorhanden sei.“

Bei vielen Autoren dagegen ist anatomisch das Fehlen der Schädelbasissynostose bei unzweifelhaften Kretinen festgestellt (His, Bayon, Stahl, H. Bircher, Klebs, Bernard u. a.). So schreibt Weygandt (1905): „Fälle wie der Virchowsche sogenannte neugeborene Kretin mit seiner vorzeitigen Schädelbasisverknöcherung kommen unter den Kretinen nicht häufig und nicht selten, sondern gar nicht vor, sie gehören vielmehr in die Gruppe der Ch., die mit dem Kretinismus nicht das Geringste zu tun hat, vielmehr hinsichtlich des Eintrittes der Ossifikation geradezu einen Gegensatz dazu darstellt.“

Im Gegensatz zum Kretinismus ist das häufige Vorkommen der Synostose bei Ch. f. schon von vielen Seiten konstatiert (Marchand 1885, Kirchberg-Marchand 1889, Kaufmann 1892 u. a. m.).

So ist im allgemeinen die frühzeitige Synostose als ein häufiges Vorkommen bei Ch. f., und als ein nie zu erhebender Befund bei Kretinismus zu betrachten.

Bei der häufigsten Form der Ch. f. — der Ch. hypoplastica — sieht man nicht nur fast konstant die Basilar-synostose, sondern auch häufig die Synostose anderer Knochennähte. So konnten wir bei allen drei Fällen der Hypoplastica mehr oder weniger ausgeprägte Schädelbasissynostose, auch bei Fall 4 eine ausgedehnte Schädelnahtverwachsung

1) Es ist bemerkenswert, daß Ewald, der früher Virchows Ansicht der Schädelbasis-Synostose vertrat, in Auflage 2, 1909, folgenden Satz geschrieben hat: „Es besteht keine Andeutung einer vorzeitigen Verknöcherung, weder von vorzeitigem Auftreten von Knochenkernen, noch von frühzeitiger Synostose, im Gegenteil ist dadurch eine Verlangsamung der Ossifikation dargetan.“

und bei (Fall 2, 3) eine bisher noch sehr selten beschriebene Synostose der Knochenkerne des Wirbelkörpers und Wirbelbogens feststellen. Die beim Kretinismus so konstante Knochenkernverspätung ist bei Ch. f. nur bei der malazischen Form fast immer vorhanden, bei anderen Formen nicht so häufig, und nie so hochgradig. Die verlangsamte Ossifikation ist ein sehr seltenes Symptom bei Ch. f.; es gibt sogar Fälle, wo eine verfrühte Ossifikation beschrieben worden ist (Kassowitz 1902). So sind bei Röntgenuntersuchungen häufig (Kassowitz 1902, Balme und Reid) sehr interessante Unterschiede zwischen beiden Krankheitsfällen festzustellen; z. B. beim Ch.-Fall von Balme und Reid wurde das radiographische Bild der Handknochen des 12 jährigen Kranken mit dem eines 11 jährigen normalen Kindes gleich befunden, während die Körperlänge der eines 3 jährigen Kindes entsprach, wogegen der Grad der Verspätung beim Kretinismus gewöhnlich mit normalen Kindern der gleichen Körperlänge zu vergleichen ist.

Die Knochenform bei Ch. ist auch fast immer, im Gegensatz zum Kretinismus, auffallend plump, kurz und gedrunken; die Mikromelie ist hier als das auffallendste Symptom zu betrachten (nur seltene Ausnahmen z. B. Kaufmann 1892, Fall 10, 11, sowie Fall von Lampe usw.), so daß Kassowitz und Schrumpf das ganze Krankheitsbild als „Mikromelie“ bezeichnen wollten. Die becherförmig verbreiterten Diaphysenenden bei Röntgenuntersuchung sind auch ein wichtiges Differentialmerkmal bei Ch.

Um es kurz zu sagen: das Skelett der Ch. ist auffallend unproportioniert (Mikromelie) und dick im Kontrast zu dem mehr proportionierten grazilen Skelett beim Kretinismus. Von den klinischen Symptomen der Ch. sind auch folgende zu bemerken: Gesichtsausdruck nicht immer kretinistisch (Kaufmann 1893, Johannessens u. a.), weiche, nicht spärliche Kopfhaare, starker Bart- und sonstiger Haarwuchs bei lebenden Fällen, normale Schweißsekretion, normaler Stuhlgang, normale Temperatur, gut entwickelte Genitalien, fast normale Libido sexualis, ungestörte psychische Zustände, normale Schilddrüse, und vor allem angeborenes und sporadisches Auftreten beider Krankheit. Nach Weygandt ist weiter die häufige Kombination der verschiedenen Degenerationszeichen und Mißbildungen auch ein wichtiger Unterschied gegenüber dem Kretinismus.

Alles in allem zeigen die beiden Krankheiten nicht die geringste Ähnlichkeit, und fast alle Autoren stimmen darin überein, beide Krankheiten streng zu trennen (Roth, H. Bircher, Langhans, Weygandt, Joachimsthal, Schwendener, Keyser, Dieterle, W. Scholz, Schrumpff, Kaufmann, Ewald, Simmonds u. a.). „Die Ch. f. hypoplastica bietet pathologisch-anatomisch keine Identität mit dem Kretinismus; ätiologisch ist bis jetzt kein Berührungspunkt beider Erkrankungen nachgewiesen worden“ (Bayon 1904).

Abgesehen von der Integrität der Schilddrüse bei der fötalen Skeletterkrankung sind die anderweitigen Körperveränderungen bei Athyreosis (Thyreoplasie oder kongenitales Myxödem) gar nicht mit denen der ersteren zu vergleichen. Sie ähneln im ganzen mit denen des Kretinismus. Mit dem Gedanken vieler Autoren (Langhans, Kocher, Pineles, Dieterle u. a.), daß der Mangel der Schilddrüsensekretion des Fötus im fötalen Leben durch die mütterliche Schilddrüse ersetzt werden könnte, stimmt die Tatsache, daß die Skelettveränderungen bei Athyreosis fast immer zu einer gewissen Zeit nach der Geburt beginnen, gut überein.

Ob das athyreotische Kind im Säuglingsalter noch weiterhin durch die mütterliche Milch die fehlende Schilddrüsensekretion ersetzt bekommt (Schein, Pineles u. a.), ist noch nicht ganz klar; es gibt hierüber verschiedene Auffassungen in der Literatur (Aschoff, Dieterle, Erdheim u. a.).

Die Skelettveränderungen bei der Athyreosis stimmen ziemlich genau mit denen der thyreidektomierter Tiere und Menschen¹⁾ überein (Hofmeister, v. Eiselsberg u. a.). Infolge einer allgemeinen Verlangsamung in der Ossifikation (Verzögerung des Knochenkernauftretens und verspätetes Verschwinden der Epiphysenknorpel) entsteht ein mehr proportionierter Zwergwuchs. Die Knochenform ist im allgemeinen grazil und schlank,

1) Langhans (1892) zitiert die interessante Erfahrung Nauwerks, daß er bei der Sektion eines 28jährigen Mannes, der vor 18 Jahren thyreidektomiert wurde, das Stillstehen des Knochenlängswachstums mit Verzögerung der epiphysären Verknöcherung und das Zurückbleiben der Genitalentwicklung usw. konstatiert hat.

und das scheinbare Plumpwerden der Extremitäten ist gewöhnlich durch myxödematöse Hautveränderungen bedingt. Die Wachstumsstörung soll nach Kassowitz (1902) „nur auf einem langsamen Tempo der normalen Wachstumsvorgänge beruhen“ und entspricht dem des normalen Kindes von gleicher Körperlänge, wie es v. Wyß für den Kretinismus betont hatte. Außerdem ist die auffallende Entwicklungsstörung der Genitalien, die nie fehlende Intelligenzabnahme (fast immer apathischer Schwachsinn), spärlicher Haarwuchs, verspätete Zahnung, Obstipation, fehlende Schweißsekretion usw. fast übereinstimmend bei allen Autoren beschrieben (Thomson, Langhans 1897, Maresch, Muratow, Peucker, Joachimsthal 1899¹), Aschoff, Hertoghe-Spiegelberg²), Quincke, Schiffmacher³), Siegert, Pineles, Kassowitz 1902, Magnus-Levy⁴), Erdheim, Monroe⁵), Fuchs⁶), Weygandt 1905⁷), Dieterle, Reyer⁸) u. a.) im auffallenden Gegensatz zu der Ch.

Schließlich kommen wir zum Vergleich der Hautveränderungen beider Erkrankungen. Über das pathologische Attribut der myxödematösen Haut sind heute viele Autoren noch ganz geteilter Meinung. (Ord, Halden, Virchow 1887, Hirsch-Baumgarten, Moßler-Grawitz, Unna, Beck u. a.)

Ord (1878) hat den Namen „Myxödem“ aus zwei Gründen vorgeschlagen, einmal weil die Hautanschwellung auf Druck nicht verschwindet, sondern elastisch ist, dann aber auch aus chemischen Gründen. Die hauptpathologischen Veränderungen der Myxödemhaut sind folgende: Bindegewebswucherung im kutanen und oberflächlichen subkutanen Gewebe (Ord, Virchow), Auseinanderzerren des gewucherten Bindegewebes, zuweilen in den Spalten desselben feinkörnige, zellarme glänzende Schollen unbekannter Natur (Hirsch), Verschwinden der Kollagen und auffallende Vermehrung der elastischen Fasern (Hirsch, Baumgarten, Unna), starke Kernvermehrung besonders in der näheren Umgebung der Schweiß- und Talgdrüsen sowie der Haarfollikel (Hadden, Virchow) und der Cutisgefäße (Baumgarten, Grawitz), wodurch sich die mangelhafte Hautsekretion und der Haarausfall genügend erklären lassen. Einige Autoren wiesen Vermehrung des Muzingehaltes nach (Ord, Hadden). Die Epi-

1—8) Die Arbeiten sind alle mit schönen Röntgenbildern illustriert.

dermis ist meist unverändert, nur sehr selten sind nekrotische Stellen mit ungefärbten Kernen in der Keimschicht gefunden worden (B e c k).

All diese Hautuntersuchungen stammen nur von Erwachsenen mit Myxödem; möglicherweise finden sich demgegenüber Unterschiede im histologischen Bilde der Haut bei den fötalen Skeletterkrankungen. Ich glaube aber, daß die beschriebenen Hautveränderungen zum Vergleich des Vorhandenseins oder des Fehlens der ähnlichen Krankheitsprozesse herangezogen werden können. In dem bisher genau erhobenen Hautbefunde bei der Ch. f. ist die Haut häufig als verdickt oder normal bezeichnet. Bei M o n r o und F r a n q u é sind die Verhältnisse sogar als vollkommen normal bezeichnet und die Verdickung wird in den meisten Fällen durch vermehrtes subkutanen Fettgewebe bedingt angenommen (S c h w e n d e n e r, L a m p e, K a u f m a n n u. a.). K a u f m a n n (1898) schreibt, die Literatur zusammenfassend, folgendes: „Die in Falten gelegte Haut ist entweder normal oder fettreich, selten ödematös.“ „Doch sei gleich bemerkt, daß gerade in den typischen Fällen der sogenannten fötalen Rachitis die Volumsvermehrung des äußeren Integumentes nicht durch myxödematöse Infiltration, sondern durch Fettgewebsvermehrung bedingt wird.“ Von mehreren Literaturnachweisen sind nur die Beschreibungen S c h o l z (1892), wie — Bindegewebszunahme, reichliche kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Gefäße — und W i e s e r m a n n s (1908), wie — stärkere Cutisgewebsbildung, breite Bindegewebssepta in der verdickten subkutanen Fettschicht usw., als Ausnahmen zu betrachten.

Betreffs der O s t. i m p. lautet die Beschreibung der Haut hauptsächlich „normal“, oder zuweilen „Unterhautfettgewebe vermehrt“. Das Resultat genauer Untersuchungen der Haut von verschiedenen Körperteilen bei unseren Ch.-Fällen lautet im Vergleich mit dem normalen Kontrollpräparate folgendermaßen:

Von sämtlichen Fällen der Ch. f. gelangten zur mikroskopischen Hautuntersuchung die Hautstücke der Kopfschwarte, der Ohrmuschel, der Nasenflügel, des Oberarmes, des Bauches und des Rückens, sowie des Oberschenkels. (Bei Fall 1 war mir leider die Hautuntersuchung nur am Halse und am Oberschenkel zugänglich.) Zum Vergleich habe ich von drei direkt nach der Geburt gestorbenen normalen Neugeborenen korrespondierende Hautstücke herausgenommen. Dieselben wurden in Paraffin eingebettet, mit Hämatoxylineosin, v a n G i e s o n,

Weigertschen Elastinfärbung, Mareschschen Gitterfaserdarstellung und mit Unnascher Kollagenfaserfärbung behandelt. Im ganzen sind die Hautbefunde bei unseren Fällen nicht sehr abweichend von der Norm; als geringe Abweichung ist eine leichte Zellinfiltration in der Umgebung der kleinen Blutgefäße des Kopfhautpräparates bei Fall 3, eine ebensolche in der unteren Cutisschicht der Ohrhaut bei Fall 4, leichtes Ödem der Bindegewebssepten zwischen der subkutanen Fettschicht der Brusthaut (Fall 3 und 4), solche der Rückenhaut bei Fall 2 usw. zu finden. Außerdem war das subkutane Fettgewebe an der Brusthaut (Fall 3), des Rückens (Fall 3, 4) und auch der Arme und Oberschenkel bei fast allen Fällen als verdickt zu bezeichnen. Alle diese Veränderungen sind aber niemals so hochgradig, wie sie von manchen Autoren bei der Untersuchung des Myxödems, oder wie sie durch Wiesermann bei der Ch. f. beschrieben worden sind. Eine Dimensionszunahme der Cutis und der Unterhautfettschicht sind gar nicht zu konstatieren, oder höchstens konnte ich sie nur bei Fall 3 in leichtem Grade bemerken. Diese Schwankung der Dimension der Cutis und der Unterhautfettschicht ist bei normalen Kontrollpräparaten schon ziemlich groß. Es gibt auch keinen Grund, eine absolute Vermehrung des Bindegewebes usw. anzunehmen; die Breite und Stärke der Bindegewebssepten der Unterhautfettschicht bei unseren Ch.-Fällen schwanken ebenso wie in den Kontrollpräparaten.

So kann man angesichts der großen Literatur und auch der Untersuchung unserer Fälle ruhig sagen, daß als häufigste Veränderung des Integuments bei den fötalen Skeletterkrankungen nur eine einfache Zunahme des Unterhautfettgewebes vorkommt, und daß Befunde wie Cutisbindegewebszunahme oder Zellinfiltration in der Gefäßumgebung usw. nur seltene Ausnahmen darstellen. Solche Veränderungen, wie sie beim Myxödem die hauptklinischen Symptome erklären, wie starke Zellinfiltration in der Umgebung der Schweiß- und Talgdrüsen und der Haarfollikel, Zunahme der elastischen Fasern, muzinöse Durchtränkung der Cutis usw., sind niemals bei Ch. f. zu bemerken.

Zusammenfassend kann man folgendes sagen: Unter den fötalen Skeletterkrankungen zeigt die Ch. f. die Krankheit, welche nach ihrer äußeren Ähnlichkeit bisher häufig mit dem Kretinismus oder anderen thyreogenen Erkrankungen verwechselt, oder in eine gleiche Gruppe mit diesen Erkrankungen zusammen geworfen wurde, ebenso auch die Ost. imp. betreffs Ursache, Anatomie und Symptomen nicht nur gar keine Ähnlichkeit mit diesen Krankheiten, sondern geradezu das entgegengesetzte Verhalten.

3. Chondrodystrophia foetalis, Phokomelie und Syphilis.

Im Jahre 1898 hat Virchow die Phokomelie mit der Ch. f. in nähere Beziehung zu bringen versucht. Virchow hat nämlich den früher von ihm als angeborenen Kretinismus beschriebenen Fall von Ch. nochmals mit dem Röntgenverfahren untersucht. Trotzdem der Befund kein Fehlen von einzelnen Knochen ergab, die Knochen nur wenig ausgebildet waren, hat er die Krankheit in die Gruppe der Phokomelie (den Namen hat G. St. Hilaire 1836 von Seehund-Phoca genommen!) gestellt.

Nach Virchow soll diese Gruppe mit einer einfachen Hypoplasie der Extremitäten beginnen und mit vollständig teratologischen Defektzuständen endigen.

Er schreibt weiter: „Aber er (E. Kaufmann) sowohl wie fast alle neueren Autoren, haben nicht bemerkt, daß diese Dystrophie in einer größeren Reihe von Fällen unmerklich zu einer ausgemachten Mißbildung hinüberführt, als deren prägnanteste Erscheinung eben die Phokomelie zu betrachten ist.“ Dieser Meinung des Altmeister Virchow kann man aber durchaus nicht beipflichten. Die charakteristischen Befunde des Skelettsystems bei Ch. trennen sich ganz scharf von den übrigen Formen von Mikromelen. Doch hat dieses Wort der berühmten Autorität natürlich einen gewissen Einfluß auf die Gedanken der nachfolgenden Autoren ausgeübt. So kann man in der Arbeit von Krüger, Wiencke, Birnbaum u. a. der gleichen Auffassung — Phokomelie als höheren Grad der Mikromelie — begegnen. Krüger schreibt in seiner Arbeit: „Die Phokomelie ist ein Zwischenglied zwischen dem gänzlichen Defekt einer Extremität und einer einfachen Hypoplasie derselben, der sogenannten Mikromelie.“ Er hat zum Schluß der Arbeit nach den Ursachen die Phokomelie in drei Gruppen geteilt: „1. In den Fällen, in welchen nur die Hand oder außer derselben nur noch geringe Zwischenglieder vorhanden sind, ist wohl lediglich auf Raumbeschränkung und Druckhindernisse als ätiologischer Faktor zu schließen. 2. In den Fällen, in welchen gar keine Spur der Extremität zu sehen ist oder Strahldefekt, d. h. vornehmlich Fehlen des Radius und Daumen, bei sonst normaler Entwicklung des Armes vorhanden ist, dürfte ein Mangel in der Keimanlage vorliegen. 3. In den Fällen, in welchen ein Teil des Armes, sei es nur ein Teil des Oberarmes oder der Oberarm und ein Teil des Unterarmes ausgebildet sind, oftmals in charakteristischen Stumpfen endigend, liegt wohl eine Abschnürung durch amniotische Fäden zugrunde.“

Unter den oben erwähnten drei Gruppen ist es sehr schwer,

eine für die Ch. passende Kategorie zu finden, trotzdem in der Arbeit viele typische Ch.-Fälle zusammengefaßt sind.

So z. B. von seiner Zusammenfassung: Fall 11 (1791 S ä m m e r i n g s Fall) Fig. 6, Fall 54 (1871 W i n k l e r s Fall von fötaler Rachitis) Fig. 18, Fall 83 (Nr. 818 des Berl. pathol. Museums), Fall 84 (Nr. 819 des Berl. pathol. Museums, ein 1886 von Virchow beschriebener Fall), Fall 89 (Nr. 6008 des Berl. pathol. Museums), Fall 92 (Nr. 21028 des Berl. pathol. Museums) usw. Alle bei den oben genannten Fällen gegebenen Beschreibungen, Röntgenbilder und Photographien entsprechen typischen Bildern von Ch. f. Im Röntgenbilde sind alle Röhrenknochen plump, dick, kurz und gedrunken, mit deutlich verbreiterten, konkaven Diaphysenenden und sehr unregelmäßiger Knorpelknochengrenze. Das typische Bild des Rippenknochenendes, die gut verknöcherten Schädelknochen, die immer fast normal lange, gut geformte Clavicula, nirgends das vollständige Fehlen der einzelnen Knochen usw. sind sehr deutlich zu sehen. Wenn man solche Bilder mit denen der übrigen typischen Fälle der E k t r o - und P h o k o m e l i e (z. B. Fig. 52, 48, 56, 7, 15, 29, 30, 35, 37, 39 usw.) vergleicht, so kann man gleich bemerken, daß die am ganzen Körper verbreitete Veränderung bei Ch. in sehr deutlichem Kontrast zu den, abgesehen von den Defektstellen, immer fast normal aussehendem Skelettbild steht.

In ähnlicher Weise hat W i e n c k e (1907) einen typischen Fall von Ch. radiologisch und anatomisch untersucht; er konnte dabei nirgends eine auffallende Veränderung oder ein Fehlen der einzelnen Knochen, sondern eine alle langen Knochen gleichmäßig betreffende Verkürzung konstatieren. Trotzdem er den Fall histologisch sicher als Ch. diagnostiziert hat, hat er ihn als Phokomelie infolge der Ch. f. aufgefaßt.

Aus dem Gesagten wird es klar, daß K r u e g e r und W i e n c k e die Benennung „P h o k o m e l i e“ als einen Symptomenausdruck (Kurzgliederigkeit), und zwar als einen höheren Grad der „Mikromelie“, also ganz im anderen Sinne als St. Hilaire, verstanden haben. Nun hatte aber schon K a u f m a n n s Schüler S c h w e n d e n e r eine genaue histologische Untersuchung einer typischen Phokomelie (im Sinne St. Hilaires) ausgeführt. Neben verschiedener Defektbildung hat er das vollständige Fehlen des Femurs und des Humerus, während der Unterschenkel und Fuß, Vorderarm und die Hand relativ gut erhalten waren, konstatiert. Bei mikroskopischer Knochenuntersuchung fand sich „überall normale schöne Knorpelzellenreihenbildung und regelrechte Verknöcherung“ usw., wodurch klar festgestellt ist, daß bei typischen Fällen von P h o k o m e l i e

außer der Kurzgliederigkeit histologisch gar keine Ähnlichkeit mit Ch. vorhanden ist. Curtis et Salmon haben auch einen histologischen Unterschied beider Krankheiten gefunden. Von klinischer Seite wandte Joachimsthal (1902) die Röntgenuntersuchung zur Diagnose der beiden Formen der Zwerge an und sagte, daß eine allgemeine Wachstumsstörung eigener Art wie die Ch. sehr leicht von den mehr lokalisierten Prozessen wie bei Phokomelie zu trennen ist.

Die bisherige Verwechselung der Phokomelie und Ch. (Mikromelie) leitet sich zweifellos von zwei Gründen her; nämlich einmal von einer falschen Auffassung des Namens „Phokomelie“ als Symptomenausdruck, dann von einer verschiedenen Einteilung der Extremitätenmißbildungen. Falls man den Namen „Phokomelie“ als einfachen Symptomenausdruck (Kurzgliederigkeit) versteht, so hat er nicht den geringsten wissenschaftlichen Wert. Solche bedeutungslosen oder zweideutigen Benennungen von „Tierähnlichkeiten“ brauchten nicht weiter geführt zu werden (Schwalbe). Ebenso sollte man, wie mir Herr Prof. Kaufmann bemerkt, Ausdrücke wie „Bärenweib“, trotzdem ihn der Altmeister Virchow gebrauchte zur Charakteristik eines mikromelen chondrodystrophischen Weibes besser nicht anwenden und ihn den Zeitungsreportern und Panoptiken überlassen. Der erste Namensgeber der Phokomelie (Geoffroy Saint Hilaire [1836] hat die Extremitätenmißbildungen in folgender Weise eingeteilt (zitiert bei Krueger):

„1. Phokomelie. — Bei den Phokomelen sind die Zwischenglieder äußerlich gar nicht oder fast gar nicht wahrzunehmen: Hand und Fuß, häufig von gewöhnlicher Größe oder sogar ganz normal, sitzen direkt der Schulter resp. dem Becken auf.

2. Hemimelie. — Bei den Hemimelen sind bei einem Mangel der Zwischenglieder auch Hände und Füße nur rudimentär.

3. Ektromelie. — Bei den Ektromelen fehlen auch diese letzten Rudimente.“

Bei v. Franqué ist die Einteilung Darestes (1883) folgendermaßen zitiert: „Ektromelie, wie er (Darestes) Fehlen oder mangelhafte Entwicklung der Extremitäten nennt,

sowie die *Phokomelie*, bei der die Entwicklungshemmung nur die mittleren Teile der Extremitäten trifft usw.“ Also unter den Namen „*Phokomelie*“ müssen wir fast nur die Entwicklungshemmung der Zwischenglieder verstehen. Alle oben genannten drei Gruppen der Mißbildungen gehören meiner Ansicht nach zweifellos zu „*Defektbildungen*“. Unter Defektbildung versteht *Schwalbe* solche Mißbildungen, welche auf einen Mangel der primären Anlage zurückzuführen sind und welche auch durch Zerstörung der gebildeten Anlage zu erklären sind. Von der letzteren schreibt er: „Je früher eine solche Zerstörung erfolgt, desto bedeutender wird der sich ausbildende Defekt sein.“ Für die *Ch.* (eine Knorpelknochenbildungsanomalie) findet man keinen passenden Platz in den oben erwähnten Gruppen der Mißbildungen. *Schwalbe* beschreibt als eine andere Kategorie der Mißbildung die „*Hemmungsbildung*“ und sagt:

„Bezeichnen wir eine Monstrosität oder eine Anomalie eines Organs als Hemmungsbildung, so soll damit zum Ausdruck gebracht werden, daß die Entwicklung des betreffenden Organs zu irgend einer Embryonalzeit angehalten, gehemmt wurde.“ — „In der Regel darf nicht angenommen werden, daß das Wachstum des betreffenden Organs, das durch die Hemmung betroffen wurde, nun ganz ausbleibt, sondern nur das Wachstum in einer bestimmten Richtung, die Bildung eines bestimmten Teiles findet nicht statt.“ Diese Kategorie der Mißbildung — die Hemmungsbildung — scheint mir als der passendste Platz für eine Wachstumsstörung des Skelettsystems wie *Ch.* zu sein.

Nach den anatomischen Merkmalen hat *Erlich* die folgenden vier Gruppen der Extremitätendefekt- und Hemmungsbildungen aufgestellt: 1. Mangel des Anlagekeims, 2. Mangel der Gliederung (Längs- und Querteilung), 3. Mangel des Wachstums (Knorpelknochenstörung), 4. spontane Amputation. Er hat die sog. fötale Rachitis in die dritte Kategorie gebracht. Wenn man bei dieser Einteilung den passenden Platz für *Phokomelie* sucht, so wird man sie in der Gruppe der Mangel der Gliederung und die *Ektromelie* in der Mangel des Anlagekeims finden.

So sieht man, daß die *Ch.* eine Wachstumsstörung des Skelettsystems ist, und sie kommt bei jeder Einteilung der Extremitätenmißbildungen immer in eine andere Gruppe als die *Phokomelie*. Jedenfalls gibt es keinen Grund, die

beiden so deutlich entfernten Arten von Mißbildungen in eine gemeinsame Gruppe zu bringen.

Allenfalls könnte es zum Verständnis des Unterschiedes beider Erkrankungen — der Ch. und der Phokomelie — beitragen, wenn man sich so ausdrückte¹⁾, und die von Schwalbe als Defektbildung bezeichnete Gruppe der Mißbildung in diesem Falle (im strengen Sinne und bei typischem Fall von Phokomelie) als „quantitative Anomalie“ (Anomalie der Anzahl), die andere als Hemmungsbildung bezeichnete (in diesem Falle Ch., höchst wahrscheinlich auch Ost. imp.) als „qualitative Anomalie“ (Anomalie der Art des Wachstums) bezeichnet. Im Schema fände das folgenden Ausdruck:

Extremitäten Mißbildung.	Quantitative Anomalie (Defektbildung, Schwalbe).	Mangel des Anlagekeims — Ektromelie.
		Mangel der Gliederung — Phokomelie.
	Qualitative Anomalie (Hemmungsbildung Schwalbe).	Spontane Amputation.
		Mangel des Wachstums-Chondrodystrophie (Osteog. imperf.).

So gut wie häufig genug anderweitige Mißbildungen zusammen mit Ch. vorkommen, wäre es auch nicht ausgeschlossen, daß vielleicht einmal ein Beispiel von Fötus zur Beobachtung kommen könnte, bei dem sich Ch. mit Phokomelie kombinierte. Das würde aber selbstverständlich kein Beweis dafür sein, daß beide Krankheiten in die gleiche Gruppe gehören.

Wie verhält sich die Chondrodystrophie zur Syphilis?

Birrenbach hat bei der Untersuchung eines Ch.-Falles gleichzeitig vorhandene Zeichen der kongenitalen Syphilis an Haut, Leber und Lunge gefunden. Er wollte darin einen Kausalnexus zwischen der bestehenden chondrodystrophischen Skelettveränderung und der kongenitalen Syphilis erblicken.

Die beiden Prozesse, Ch. und Syphilis, sind aber, wie es viele

¹⁾ Ähnliche Einteilung hat Kundrat (1891) bei Zwergwuchs gemacht (zitiert bei Paltau f.).

Autoren annehmen, klinisch und anatomisch sehr scharf zu trennen, und die Osteochondritis syphilitica stellt ein gut charakterisiertes anatomisches Bild dar (Harbitz, Nathan, Bergrath, Reyher, Kaufmann u. a.).

Nach Kaufmann (1909) sind die folgenden verschiedenen Stadien als Charakteristikum zu bemerken: Die Verkalkungszone zeigt eine zackig verbreitete, unregelmäßige, gelbweiße, krümelige Linie, dementsprechend unregelmäßig sind Markraumbildung und Knochenbälkchen; der Knorpel quillt durch stärkere Wucherung auf. Bei den schwersten Fällen sieht man eine verschieden breite, mörtelartig zerreibliche Verkalkungszone und stellenweise unterbrochene Knochenbalkenkontinuität durch ein weiches, zu fettigem und feinkörnigem Zerfall stark tendierendes graues Gewebe (erweichendes osteomyelitische Granulationsgewebe!). Infolgedessen ist es sehr charakteristisch, daß der Zusammenhang der Epi- und Diaphyse sehr leicht bis zur Epiphysenlösung sich lockert. Die Epiphysenlösung kann zufällig auch bei der Ch. durch vollständige Durchtrennung des ganzen Querschnittes der Epi-diaphysengrenze wegen der Periostlamelle stattfinden; es bietet aber hier natürlich eine mehr glatte Durchtrennungsfläche, im Gegensatz zu der syphilitisch-charakteristischen Knochenfläche, die „durch anhaftende Massen unregelmäßig zackig, höckerig, krümelig ist.“ Die Knochenverkürzung infolge der Osteochondritis syphilitica ist nach Kaufmann sehr selten, „im Gegenteil werden die Knochen eher länger; meist heilt sie aber wohl spurlos aus.“

Klinisch sind die beiden Prozesse sehr leicht durch Röntgenuntersuchung zu differenzieren; nach Reyher — ebenso auch bei Hochsinger, Holzknacht und Kienböck — sind „mehr oder weniger verbreiterte, sowohl epi- als diaphysenwärts einzelne Zacken aussendende, unregelmäßige mitunter unterbrochene, tief dunkle Epiphysenlinien zu bemerken.“ Daneben ist eine nach diaphysenwärts nachweisbare stark aufgehellte Zone, zuweilen als Zeichen der Periostitis ossificans vorhandene „mantelartig umkleidende intensiv dunklen Schattenlinie“ an dem Knochenchaft usw. die charakteristischen Symptome der Syphilis, welche sehr leicht von den typischen Skelettbefunden der Ch. zu trennen sind.

Syphilis und Ch. also zeigen gar keine Ähnlichkeit bezüglich der Skelettaffektion. Ein kausaler Zusammenhang beider Prozesse ist weder klinisch noch anatomisch zu konstatieren.

4. Chondrodystrophia foetalis (Kaufmann) und Osteogenesis imperfecta (Vrolik).

Diese zwei Formen der eigentlichen fötalen Skeletterkrankungen sind heute im allgemeinen voneinander ganz scharf getrennt, und jede als eine mit ihrer klinischen und anatomischen Charakteristik gestempelte Gruppe bezeichnet. Nur bei wenigen Autoren (Grotthoff, John, Egmond, Lindemann, Michel, Matsuoka, Cooke u. a.) sind die beiden verwechselt oder nicht scharf getrennt.

Sehr merkwürdig argumentiert Michel (Institut Ribbert):

„Von der sogen. fötalen Rachitis ist die Ost. imp. nicht zu trennen, solange wir noch über deren ursächlichen Momente gänzlich im Unklaren sind.“ Er schreibt weiter, daß er bei seiner Untersuchung der typischen Ost. imp. einen Perioststreifen gefunden habe, der eine makroskopisch als tiefe Einschnürung oberhalb der Knorpelwucherungszone veranlaßte und mikroskopisch eine zwischen der Zone der ruhenden und wuchernden Knorpelzellen eingelagerte Bindegewebslamelle gebildet habe. Er hat ihn mit dem so häufig bei Ch. nachgewiesenen, von Kaufmann u. a. als charakteristisch bezeichneten Perioststreifen identifiziert. Wenn man aber einmal eine bei seiner Arbeit angegebene Figur (Fig. 3a auf Taf. I) angesehen hat, so wird man sich gleich davon überzeugen, daß das, was Michel als Perioststreifen ansieht, nichts anderes als ein Gefäßcheidenbindegewebe der feinen vom Perichondrium in den Knorpel eindringenden Gefäße an der inneren Seite der „encoche d'ossification“ Ravniers ist. Der typische Perioststreifen liegt dagegen fast immer direkt an der Epidiaphysengrenze, annähernd rechtwinkelig zur Längsachse der Knochen und besteht aus dem wucherungskräftigen Bindegewebe der beiden Periostschichten. So liegt in der Tat epiphysenwärts eine nicht mehr oder ganz schwach wuchernde Knorpelzone und diaphysenwärts grenzt der Perioststreifen mit der der Cambiumschicht des Periostes entsprechenden zellreichen Bindegewebschicht direkt an den Knochenbalken. An der Grenze des letzteren kann man nicht selten einen direkten Übergang im Knochengewebe konstatieren. Es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß das von Michel als Perioststreifen beschriebene Bindegewebe gar keine Ähnlichkeit mit dem so häufig bei Ch. als Charakteristikum bezeichneten

Perioststreifen hat. (Näheres über den Perioststreifen siehe in Abschnitt IV [D].)

Die Ch. und Ost. imp. sind nur in dem Punkte gemeinsam, daß sie vom thyreogenen Prozesse ganz unabhängig und ausschließlich fötale Erkrankungen des Skelettsystems sind. Die sonstigen Erscheinungen der Krankheiten sind, wie sie Kaufmann (1909) und Harbitz beschrieben haben, „alles in allem als der reinste Gegensatz“ zu betrachten.

Der Begriff Ost. imp. (Vrolik 1845) umfaßt eine von vielen Autoren (Stilling, Harbitz, Dieterle, Nathan, Reyher u. a.) anatomisch und radiologisch scharf begrenzte Gruppe der fötalen Skeletterkrankung. Bei überlebenden Fällen, deren Aussehen Hohlfeld als „zappelig und lebhaft mit rosiger Gesichtsfarbe“ charakterisiert, sind Intelligenz, Geschlechtsentwicklung, Haarwuchs, Auftreten der Knochenkern und Dentition usw. im Gegensatz zu thyreogenen Prozessen als normal zu bezeichnen (Nathan, Lovett and Nichols, Hochsinger, Esser, Scheib, S. Müller, Buday, Hildebrandt u. a.). Äußerlich fallen die auffallende Weichheit des normalen oder leicht vergrößerten Schädels, stark verkrümmte oder geknickte, zuweilen verkürzte Extremitäten usw. auf. Besonders sind die multiplen Frakturen der langen Röhrenknochen und allgemeine Knochenbrüchigkeit als wichtige Charakteristik zu bemerken.

Gesichtsausdruck nicht kretinistisch, die Nase gut geformt. Schädelbasis oder sonstige Synostose der Synchronosen und Syndesmosen wurde bisher niemals beschrieben. Die Haut ist nicht auffallend dick, häufig mit vermehrtem Fettpolster. Von dem Skelettsysteme: Epiphysenknorpel mäßig hart, nicht verändert, Knorpelzellsäulenbildung fast normal, sonstige präparatorische Vorgänge gehen normal (normale Kalkablagerung und Markraumbildung usw.) vor sich. Ossifikationslinie geradlinig oder höchstens leicht epiphysenwärts konvex. Knochenbalken schwach gebaut, Kontinuität des Balkensystems fehlt häufig. An der Diaphyse sieht man häufig multiple Frakturen und Infrakturen, zuweilen mit Callusbildung oder narbigem Gewebe. Knochenmark blutreich. Corticalis im ganzen sehr dünn, zart, häufig dabei unterbrochen.

Im ganzen ist die gestörte periostale und endostale Knochenbildung bei ungestörtem fast normalem Ablauf der enchondralen Ossifikationsvorgänge als Charakteristikum zu bezeichnen. Die Diaphysen der Röhrenknochen sind infolge der multiplen Frakturen und Infraktionen und durch Callusbildung und Verlagerung der Fragmente, im allgemeinen sehr unförmig, verdickt, verkürzt und weich. Bei solchen Fällen, wo die Frakturen und Infraktionen relativ gering sind, ist das Skelettsystem, wie es bei den hervor-gehobenen Eigenschaften des Krankheitsprozesses leicht denkbar

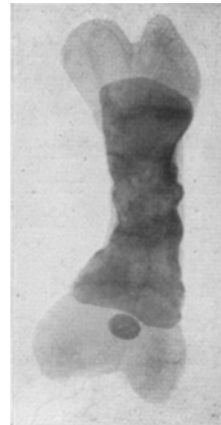
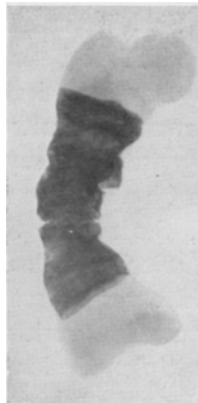


Fig. 3a (Fall 6).

Fig. 3b (Fall 5).

Fig. 3c (Fall 7).

Femur (Röntgenphotographie). Osteogenesis imperfecta.

ist, als relativ im Längswachstum ungestört und im allgemeinen grazil und schlank gebaut zu bezeichnen (Nathan 1905, Hartmann, Hochsinger 1909, Ziegler u. a.). Solche Skelettform wird durch eine schwach entwickelte Corticalis und durch ganz dünnen Knochenbalken charakterisiert und ähnelt sehr den später bei Osteopsathyrosis vorkommenden Skelettformen. Die feinen, zarten Hände und Füße der Ost. imp. lassen sich auch als ein Ergebnis solcher Veränderung erklären.

Die schwachgebaute Diaphyse der Ost. imp. kann häufig durch Einwirkung der äußeren Kraft eine gleichmäßige Biegung zeigen, wie sie bei unserem Fall 6 nachgewiesen worden ist. Die

nur vereinzelt Frakturen können häufig an solchen relativ ungestörten Skeletten vorkommen und sich äußerlich schon direkt unter der Haut als eine deutliche Knickung oder als Knochenkante konstatieren lassen. Gute Beispiele sehen wir bei Fall 6:

Fall 6, Osteogenesis imperfecta.

Rechter Femur: Relativ gut geformt, Verkürzung nicht so auffallend (Länge 5,5 cm), Diaphyse grazil, gleichmäßig nach vorn (Konvexität) gebogen. Durchmesser der Diaphysenmitte 0,5 cm. Epiphysen klein, gut geformt, Kopf und beide Kondylen mit glattem Knorpelüberzug, Schenkelhals dünn. Beide Trochanteren gut entwickelt, besonders stark springt der kleine vor. Nirgends äußerlich bemerkbare Frakturen, nur an einer Stelle an der Kuppe der Konvexität findet man eine kleine subperiostale Blutung. Auf der sagittalen Schnittfläche erscheint der Epiphysenknorpel etwas weicher als normal, Knochenkerne in der unteren Epiphyse fehlen, Ossifikationsgrenze regelmäßig und leicht bogenförmig, Knochenmark blutreich, Knochenbälkchen relativ regelmäßig und schwach, eine Infraktion an der mittleren Partie der Diaphyse. Periostal-Knochenmantel im allgemeinen auffallend dünn, aber meist in kontinuierlichen Schichten zu konstatieren (Fig. 3a).

Rechter Tibia: Deutliche Knickungen in Mitte der Diaphyse (Konvexität nach vorn), subperiostale Blutung an dieser Stelle. Ganze Knochenform schlank und dünn, nur in der Nähe der Knickungsstelle etwas verdickt. Epiphysengrenze gradlinig, Corticalis schwach, Marksubstanz blutreich, Epiphysenknorpel weich und blutreich. Knochenkerne in den Epiphysen nicht zu finden. !

Rechte Fibra: Relativ dick und von etwas unregelmäßiger Form. An der mittleren Partie der Diaphyse sind eine subperiostale Blutung und eine deutliche Knickung des Knochens mit lokalisierter Verdickung zu sehen. Knochenbalken im allgemeinen zart, und der Knochen leicht mit dem Messer zu schneiden.

Im allgemeinen ist die Mikromelie nicht so häufig und nicht so hochgradig wie bei der Ch.; bei vielen Fällen ist sie nur als die Folge der Frakturen, Abknickungen und Verschiebungen und verstehen. Diese Auffassung wurde schon häufig bei früheren Autoren laut. Es gibt sogar Fälle, wo die Diaphyse keine nachweisbare Verkürzung zeigt (Vrolik, Bidder, S. Müller u. a.). Dies ist ein sicherer Beweis dafür, daß die enchondrale Verknöcherung, der die Knochen fast ausschließlich ihr Längswachstum verdanken, bei Ost. imp. fast in normaler Weise stattfinden kann. Das vollständig normale Auftreten der Knochen-

kerne in dem Epiphysenknorpel läßt sich auch durch diese ungestörte enchondrale Ossifikation erklären. Außerdem fehlt der Perioststreifen bei Ost. imp., infolgedessen fehlt auch die Verschiebung der Epiphyse an der Epidiaphysengrenze. Eine rosenkranzähnliche Auftreibung der Rippenknorpelgrenze ist gewöhnlich auch nicht zu konstatieren.

Als auffallendes Beispiel der hauptsächlich gestörten periostalen Verknöcherung werden alle platte Knochen immer als dünn, schwach usw. bezeichnet. So finden sich am Schädel häufig die Beschreibungen, wie „häutiger Sack“, „Ein mit zerbrochenen Eisschalen gefülltes Säckchen“, „knöcherne Resistenz fehlt vollständig“ usw.

Es ist auch interessant, daß sich bei der Röntgenuntersuchung der Ch. einzig die Clavicula fast immer als unverändert oder ganz gering verändert erweist, während sich bei Ost. imp. niemals eine solche Sonderstellung zeigt; alle Knochen, mitunter auch die Clavicula, bieten hier vielmehr gleichmäßige Veränderungen (Hochsinger 1908).

Die Ost. imp. ist sehr leicht durch Röntgenuntersuchung von der Ch. oder von den sonstigen Erkrankungen zu trennen (Reyher, Joachimsthal 1902, Porak et Durante u. a.). Die wichtigen Merkmale der Ost. imp. bei der Röntgenuntersuchung sind folgende: Die sichere Beurteilung der Frakturen, Verhältnis der Bruchenden, normale Beschaffenheit der knorpeligen Epiphyse, mangelhafte periostale Knochenbildung, außerordentlich dünne Corticalis, Rarefikation des spongiosen Balkensystems, annähernd gerader Verlauf der Epiphysengrenze, normales Auftreten der Knochenkerne und im allgemeinen leichte Skelettschatten usw.

Betreffs der histologischen Skelettbefunde der Ost. imp. ist die Meinung der Autoren an einigen Punkten geteilt. So betreffs der Genese der häufig an der Diaphyse der affizierten Röhrenknochen befindlichen homogenen, scholligen Masse in der Nähe einer Markblutung (Buda y, Hildebrandt, Michel u. a.).

Diese Masse färbt sich mit Hämatoxylin-Eosin rot, mit van Gieson gelb, mit Weigertscher Fibrinfärbung negativ und ist am häufigsten und umfangreichsten in der Nähe der Kontinuitätstrennung oder des Knorpelkallusgewebes der Corticalis zu finden. Sie wird zentralwärts durch lakunäre Resorption mit Hilfe von Riesenzellen allmählich eliminiert und läßt sich, wie es B u d a y und M i c h e l angenommen haben, als aus mit Blut verbackene Gewebstrümmer bestehend auffassen. Ich konnte bei einem Femurpräparat (Fall 7) ein solches zweifelloses Übergangsbild konstatieren. Das knorpelige Kallusgewebe in der Nähe der Corticalis der Diaphyse, und die direkte Umwandlung desselben in Knochengewebe sind in der Literatur häufig beschrieben (Scholz 1892, Scheib, Harbitz, Dieterle, Hochsinger u. a.). Scheib hat dieselbe (Metaplasie) als eine Kompensation der Knochenbildungsstörung durch Osteoblastenmangel aufgefaßt. Wir sind geneigt, mit Dieterle, diese Erscheinung als Produkt abnormer Reize auf das osteogene Gewebe anzusehen. Ein Persistieren der Knorpelzellenkapsel und metaplastische Entstehung des Knochens bei enchondraler Ossifikation usw., wie es Lovett and Nichols annahm, stimmt nicht mit den meisten Untersuchungen überein. Dieterle schreibt sogar: „Der Einbruch der Markkapillaren in die Knorpelkapseln erfolgt sehr regelmäßig.“ Ziegler sieht auch die Kalkablagerung und Markraumbildung im Knorpel als normal an. Unsere Untersuchungen an 3 Fällen stimmen auch ganz genau mit denen Dieterles überein. Das Knochenmarkgewebe bei Ost. imp. ist gewöhnlich hyperämisch; ein fibröses gefäßarmes Knochenmark, wodurch B u d a y die schlechte Ernährung des Knochens zu erklären versuchte, oder Fettmark wie Scheib schrieb usw. sind gewöhnlich nicht zu sehen.

Viele Autoren nehmen ferner bei dieser Krankheit Osteoblastenmangel an (Michel, John, Hildebrandt, Scholz 1892, Porak et Durante u. a.). Häufig findet man auch Angaben wie „ungewöhnlich große Menge von Osteoblasten an relativ zellreichen schmalen Knochenbalken“ (B u d a y) usw. B u d a y faßt diese Erscheinung als eine Störung der Umwandlung der Osteoblasten im Knochengewebe auf.

Eine mangelhafte Knochena p p o s i t i o n bei Ost. imp. ist aber eine übereinstimmende Angabe der meisten Autoren. Das Vorhandensein der gleichzeitig gesteigerten Resorption (vermehrte Osteoklasten), wie es viele Autoren (Scheib, Harbitz, Porak et Durante u. a. annehmen), muß noch als zweifelhaft angesehen werden. B u d a y ist der Meinung, daß der Krankheitsprozeß als Funktionsstörung der vorhandenen Osteoblasten also eine „Stauung unverbrauchter Osteoblasten“ zu verstehen ist. Die Resorption ist nach ihm nicht gesteigert. Die Osteoklasten nicht vermehrt (B u d a y, Stilling, Loosen u. a.). Kaufmann 1909 schreibt sehr

vorsichtig: „Dabei ist die Anbildung von Knochensubstanz an die zuweilen länger stehenbleibenden und dann bis weit in die Diaphyse reichenden Reste verkalkter Knorpelgrundsubstanz ganz gering, so daß es dabei nicht zur Bildung eines zusammenhängenden Gerüstes von Bälkchen kommt; dazu werden die Reste der verkalkten Knorpelgrundsubstanz und auch die neugebildeten myelogenen Knochenbalken teilweise auch noch wieder durch Resorption eliminiert.

Also Mangel an Apposition bei lebhafter (gesteigerter?) Resorption.“

Die Ch. f. (K a u f m a n n 1892) ist charakterisiert durch mangelhafte Knorpelwucherung und frühzeitiges Aufhören der enchondralen Ossifikation, und zerfällt in drei Formen (K a u f m a n n 1909): „je nachdem der zur Bildung von Längsreihen ungeeignete Knorpel sonst keine nachweisbare Veränderung bietet (Ch. f. h y p o p l a s t i c a) oder erweicht ist (Ch. m a l a c i c a), oder zwar normale Härte zeigt, aber in übertriebener, undisziplinierter Weise wuchert, so daß sich dicke, breite, pilzartige Epiphysen an den kurzen Diaphysen bilden (Ch. h y p o p l a s t i c a).“

Die Ch. h y p o p l a s t i c a, die häufigste Form, ist mit folgenden Symptomen charakterisiert:

Äußerlich schon auffallende Mikromelie, gut verknöchert großer Kopf mit weit offener Fontanelle, gewöhnlich stark eingezogener Nasenwurzel, mitunter auch im allgemeinen vertiefte flache Nasenwurzel (das häufig bei Ch. malacica und bei der selteneren hypoplastica gefundene Bild, zuweilen auch bei hyperplastica), dicke, aufgeworfene Lippen, geöffneter Mund, aus dem häufig die Zunge herausragt. Dieser Gesichtsausdruck wird gewöhnlich als „kretinistisch“ bezeichnet (besser als ein Typus, wie er auch bei Kretinen vorkommen kann). B o r n t r ä g e r charakterisiert ihn in sinnreicher Weise mit dem Satz: „der einen im Nießen begriffenen ähnelt.“ Bei wenigen Fällen ist er ausdrücklich als „nicht kretinhafte“ bezeichnet (S i m m o n d s, J o h a n e s s e n u. a.). Außerdem sind der fast normal entwickelte Rumpf mit glockenförmigem Thorax, starke Lendenwirbellordose, aufgetriebener Bauch usw. als gewöhnliche Befunde zu betrachten. Die auffallend verkürzten dicken beiden Extremitäten sind häufig mit der durch ein vermehrtes subkutanes Fettpolster verdickten und in tiefen Querfalten abgeschnürten Haut bedeckt, was W e b e r treffend als „Zwerg mit viel zu großem Kleid“ bezeichnet. Die Extremitäten, besonders die unteren, sind in allen Gelenken stark flektiert. Die häufig verkürzten dicken Finger geben der Hand ein viereckiges Aussehen, was die Franzosen als „main

en trident“ bezeichnet haben. Häufig sind die affizierten Kinder mit verschiedenartigen Mißbildungen, wie Stellungsanomalien der Füße, überzähligen Fingern und Zehen, verschiedene Spaltbildungen usw. versehen.

Alle obengenannten typischen Symptome und ein infolgedessen resultierendes häßliches Aussehen, stellen diese Fälle gleich beim ersten Anblick in deutlichem Gegensatz zu den im ganzen zartgebauten Früchten mit Ost. imp. Die Kopfhaare sind gewöhnlich normal lang und normal weich. Die überlebenden Fälle von der Ch. sind in der Literatur nicht selten. Sie sind im allgemeinen als unproportionierte Zwerge (auffallende Mikromelie) mit sonst normalen Körperbau und normaler geistiger Entwicklung zu bezeichnen. Von der Integrität der Schilddrüse bei dieser Krankheit war schon im vorigen Kapitel (Kapitel 2) die Rede, desgleichen von den mikroskopischen Hautbefunden, die nicht selten vollständig normal bezeichnet werden (S i m m o n d s, J o h a n e s s e n u. a.).

Von dem Skelettbefunde ist die Schädelbasissynostose sehr häufig nachgewiesen.

Die typische Knorpelknochenveränderung ist nicht nur bei den immer beschriebenen langen Röhrenknochen, sondern auch bei fast allen kurzen Knochen (z. B. Becken, Wirbelknochen, Schädelbasis, Finger und Zehenknochen usw.) als ein bestimmter, allgemeiner Krankheitsprozeß zu konstatieren. Die Knochenkernverspätung ist nicht so konstant und hochgradig wie bei den thyreogenen Erkrankungen. Die Störung des Knochenlängswachstums ist besonders an den langen Röhrenknochen auffallend; die Verkürzung ist nicht nur gegenüber der Norm, sondern auch im Vergleich mit der Ost. imp. sehr deutlich (Tabelle 4, Knochenmaaße).

Der Perioststreifen dringt häufig in die Epiphysenknochenknorpelgrenze quer vom Perichondrium hinein (fast konstant bei Ch. f. hypoplastica, häufig bei Ch. malacica und selten bei Ch. hyperplastica), und hemmt das Knochenlängswachstum an der Seite, wo er eindringt. Das durch diese Veränderung bedingte ungleichmäßige Knochenwachstum führt zur Verbiegung der verkürzten Knochen. Diese Verkrümmung der Knochen verdeckt gewöhnlich (K a u f m a n n 1892, U r t e l, W i e s e r m a n n) nicht ganz die physiologische Krümmungstendenz; es gibt aber zuweilen ganz abnorme Verkrümmungen, bedingt durch Ein-

dringen der Periostlamelle in ungewöhnlicher Lage (s. Kap. IV, D). An der Rippenknochenknorpelgrenze dringt der Perioststreifen gewöhnlich von vorn hinein, infolgedessen verschiebt sich das Knorpelende nach innen (also hinten) und das Knochenende

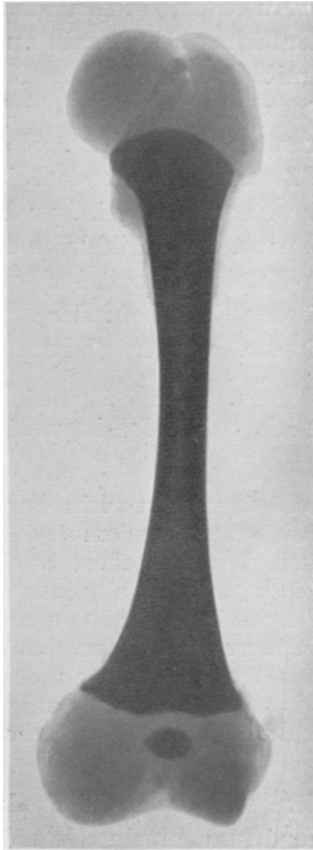


Fig. 4a (Normal).



Fig. 4b (Fall 1).



Fig. 4c (Fall 2).

nach vorne. Es bedingt hierdurch an der inneren Thoraxseite gewöhnlich die rosenkranzähnliche Vortreibung der Knorpelknochengrenze. Der Epiphysenknorpel ist im allgemeinen normal hart (hypoplastica und hyperplastica), häufig gefäßreich, auch selten erweicht (malacica). Die Epiphysen sind gewöhnlich von normaler Größe und normaler Form (hypoplastica), selten pilzförmig ver-

pickt (hyperplastica), oder bei der malacischen Form ganz atrophisch, bindegewebig degeneriert. — Vergleiche den Femurgelenkkopf bei Kirchberg-Marchand, Abbildungen bei Kaufmann (1892), und bei unserem Fall 1.

Die Verschmälerung der Zone der Knorpelzellensäulen ist allen Formen gemeinsam, die Verknöcherungslinie fast immer unregelmäßig zackig, im Gegensatz zu der Ost. imp., wo der Vorbereitungsprozeß der enchondralen Ossifikation fast immer normal ist. Die gebildeten Knochenbalken sind dick, plump, die Markräume breit und unregelmäßig, zellreich. Die Spongiosa des Diaphysenschafts ist sehr eng, die Corticalis dagegen fast immer auffallend dick, sklerotisch.

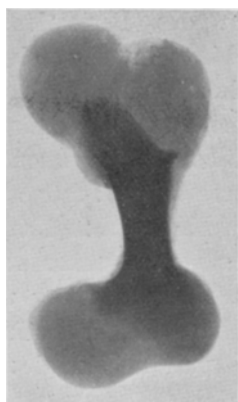


Fig. 4 d (Fall 3).



Fig. 4 e (Fall 4).

Bei den kleineren langen Knochen ist nicht selten der Diaphysenschaft fast nur von kompaktem periostalen Knochen aufgebaut. Infolge Ungleichheit der Wachstumsenergie der enchondralen und periostalen Knochenbildung, umfaßt gewöhnlich das becherförmig verbreiterte Diaphysenende an der Epiphysengrenze den Epiphysenknorpel. So ist die Epiphysengrenze bei Ch. häufig als deutlich konkav zu bezeichnen, im Gegensatz zu der normalen Epiphysenlinie oder der bei Ost. imp., wo sie gewöhnlich geradlinig oder mehr konvex sind.

Alle typischen Veränderungen des Skelettsystems kommen auch bei Röntgenuntersuchung deutlich zum Vorschein und die Differentialdiagnose gegenüber der Ost. imp. und sonstigen Skelettveränderungen ist sehr leicht (Reyher, Joachims-

thal 1902, Porak et Durante, Dieterle u. a.). Wie es bei unseren Röntgenbildern zu sehen ist, sind die langen Röhrenknochen kurz, dick, warzenförmig, gedrunken, an ihren Diaphysenenden becherförmig verbreitert. Die Ossifikationslinie ist unregelmäßig zackig und die Epiphysenknorpel häufig (Porak et Durante, Cestan et Infroit u. a.) mehr undurchsichtig wie bei normalen Neugeborenen; ob ihre Verkalkung oder Verknöcherung tatsächlich über das dem Alter entsprechende Maß vorausgegangen ist, kann man nicht mit Sicherheit behaupten.

Das von Kaufmann (1892) und von Dieterle beschriebene zackenartige Herausragen des Periostknochens ist auch bei unserer Röntgenphotographie sehr deutlich zu sehen (Fig. 4c, Fall 2). Epiphysenknochenkerne sind in den unteren Femurenden nicht zu finden. Ein bei fast allen Röntgenuntersuchungen von Chondrodystrophiefällen vorkommendes interessantes Bild ist die fast unveränderte lange schöne Form der Clavicula, während die anderen langen Knochen fast ausnahmslos deutlich affiziert sind. Diese merkwürdige Ausnahmestellung der Clavicula leitet sich von ihrer frühen Verknöcherung und ihrem bekannten bindegewebigen Ursprung her. Folgende Tabelle veranschaulicht die gegensätzlichen Differentialmerkmale:

	Chondrodystrophia foetalis	Osteogenesis imperfecta
1.	Auffallende Mikromelie	Weniger auffallende Mikromelie
2.	Gut verknöchert großer Kopf	Weniger umfangreicher weicher Kopf
3.	Häufige prämatüre Synostose	Fehlen der Synostosen
4.	Häufige Nasenwurzeleinziehung	Fehlen der Nasenwurzeleinziehung
5.	4-eckige oder 3-zackige Hände	Feine zarte Hände
6.	Feste massive Diaphyse	Schwache brüchige Diaphyse
7.	Zackige Ossifikationslinie	Gerade, regelmäßige Ossifikationslinie
8.	Vorhandensein des Perioststreifens	Fehlen des Perioststreifens
9.	Gestörte enchondrale Ossifikation	Normale enchondrale Ossifikation
10.	Ungestörte periostale u. endostale Ossif.	Gestörte periostale u. endostale Ossif.
11.	Fast immer normale Clavicula	Nicht geschonte Clavicula
12.	Häufige Kombination mit Mißbildgn.	Seltene Komb. m. anderen Mißbildgn.

IV. Wichtige Kapitel zur Bestimmung des Wesens der in Rede stehenden Krankheiten.

Außer der schon im vorigen Kapitel erwähnten differentiale Merkmale sind folgende verschiedene Punkte zur Bestimmung des Wesens der Krankheit sehr wichtig.

A. Schädelbasis- und Schädelveränderung.

Niemand bezweifelt heutzutage, daß die Schädelbasissynostose oder überhaupt eine solche frühzeitige Synostose der Knorpelfugen kein Zeichen von Kretinen, dagegen ein häufiges Vorkommnis bei Ch. f. ist. Die Schädelbasissynostose (in normaler Weise ist die Synchronosis intersphenoidalis schon bei der Geburt zum Teil synostotisch und schließt sich mit dem 13. Jahre vollständig. Synchronosis sphenoccipitalis schließt sich gewöhnlich mit dem 18.—20. Jahre vollständig. — Virchow) wurde besonders deswegen eine Berühmtheit, weil sie Virchow seinerzeit als eine Ursache des Zustandekommens der Kretinenphysiognomie auf gefaßt hatte. Dadurch hat er die Schädelbasisverkürzung, Sattelwinkelverkleinerung (Schädelbasiskyphose) und Nasenwurzeleinziehung usw. zu erklären versucht. Im Jahre 1883 hat er von der Auffassung des Wesens des pathologischen Vorgangs bei fötaler Rachitis „die beschleunigte Verknöcherung mit geringer Knorpelwucherung“, die prämatüre Synostose der Schädelbasis als möglich angenommen. Tatsächlich ist diese Synostose bisher sehr häufig bei Ch. nachgewiesen und ist mit der gleichzeitig beobachteten Nasenwurzeleinziehung (besonders bei der hypoplastischen Form) als fast charakteristisches Symptom beschrieben. Es gibt aber andererseits bei Ch. auch Fälle, wo die Synostose fehlt. Bei der malacischen Form (Kirchberg-Marchand, Paltauf, Grotthoff, Kaufmann 1892, Schwendener und auch bei unserem Fall 1) fehlt sie nicht nur fast immer, sondern im Gegenteil ist die Schädelbasis hauptsächlich aus weichem, gallertartigen Knorpel aus schwachen, winzigen Knochenkernen bestehend, und gewöhnlich als flach bezeichnet. Der Sattelwinkel ist aus diesem Grunde hierbei nicht verkleinert, die Nasenwurzel nicht eingezogen. Bei anderen Fällen sind, trotzdem die vollständige Tribasilarsynostose festgestellt

ist, wegen der enormen Breite des vor dem Tribasillare liegenden knorpeligen Teils (hyperplastica!), keine Nasenwurzeleinziehung gefunden worden (K a u f m a n n u. a.). Es gibt auch Fälle von Ch. hypoplastica, wo keine Tribasillarsynostose nachgewiesen wurde (M a r c h a n d 1885, K a u f m a n n 1892, L a n g e n b a c h, R i n d f l e i s c h, v. F r a n q u é, R o t h, S a l v e t t i, G r o t t h o f f, L a m p e, B l a u u. a.).

So ist es klar, wie es schon P a l t a u f und K a u f m a n n ausgesprochen haben, daß die Tribasillarsynostose, Sattelkyphose usw. zur Ausbildung des sogenannten kretinistischen Gesichtsausdrucks nicht unbedingt notwendig ist; sie ist nur als ein häufiges Symptom bedingt durch die charakteristische Wachstumsstörung

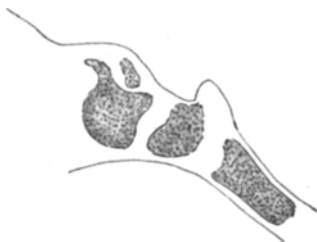


Fig. 5a. Normal.

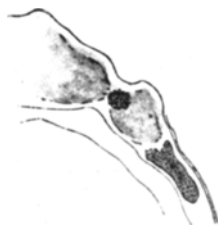


Fig. 5b. Ch. foet. (Fall 1).

zu verstehen. „Derselbe kommt“, sagt K a u f m a n n (1909) „auch dann zustande, wenn die vor dem Tribasillare gelegenen Nasenoberkiefertheile verkürzt sind. Sind diese Teile dagegen besonders stark entwickelt, so kann, wie Verfasser zeigte, sogar trotz prämaturner Synostose am Tribasillare die Einziehung der Nasenwurzel ausbleiben.“

Bei unserer Untersuchung waren: bei Fall 1 (Ch. malacica) die Schädelbasis größtenteils knorpelig, Knochenkerne ganz schwach, vordere Keilbeinkerne nicht zu finden, Sattelwinkel 156° , doch eine deutliche Nasenwurzeleinziehung zu konstatieren; bei Fällen 2, 3, 4 (hypoplastische Formen) waren mehr oder weniger ausgeprägte Synostosen vorhanden, und zwar bei Fall 2 am unteren Ende der Synchondrosis intersphenoidalis, bei Fall 3 außerdem noch am oberen Ende der Synchondrosis sphenooccipitalis, bei Fall 4 nur an der oberen Hälfte der Synchondrosis sphenooccipitalis, deutliche Knorpelreste zu konstatieren. Der Sattelwinkel bei diesen 3 Fällen betrug 147° , 150° und 156° (normal 155°). Der Sattelwinkel von 156° bei unserem

Fall 4, bei fast vollständiger Synostose, ist besonders interessant. Die ganze Schädelbasislänge (vom Nasenbeinansatz bis zum vorderen Rand des Foramen occipitale) war bei diesem Falle 5,3 cm (normal 6,4), also deutlich verkürzt. Von unseren 4 Fällen war dieser Fall 4 nur das einzige Beispiel ohne Nasenwurzeleinziehung. Die Entfernung von

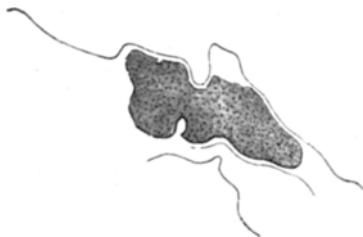


Fig. 5 c. Ch. foet. (Fall 2).

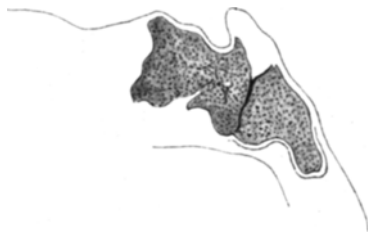


Fig. 5 d. Ch. foet. (Fall 3).

der Nasenwurzel bis zum Oberkieferboden bei unseren Fällen war 2,2 bei Fall 4, 1,5—1,6 bei den anderen 3 Fällen (normal 2,3).

Aus den oben erwähnten verschiedenen Maßen kann man gleich bemerken, daß die Ausdehnung der Synostose, Sattelwinkelverhältnisse usw. bei der Ch. ganz unbestimmt sind, und daß bei Fall 4 eine vollständige Synostose ohne Sattelwinkel-



Fig. 5 e. Ch. foet. (Fall 4.)



Fig. 5 f. Ost. imp. (Fall 7).

verkleinerung, Schädelbasisverkürzung ohne Nasenwurzeleinziehung, und relativ großer Entfernung von Nasenwurzel bis Oberkiefer usw. als ein sehr bemerkenswertes Verhältnis anzusehen ist (Tabelle 2).

So kann man sagen, daß es seltene Fälle gibt, wo die Tribasilarsynostose, Schädelbasislänge und die Länge der vor dem Tribasilare liegenden Knorpelteile usw. relativ ohne Einfluß ist,

während die Höhe der Knorpelteile dagegen nur die einzige Ursache zur Entstehung des sogenannten kretinistischen Gesichtsausdrucks abgibt. Das stimmt mit dem von Kaufmann bereits ausgesprochenen überein, daß die Kürze der Entfernung der Nasenwurzel vom Oberkieferboden, nämlich die Kürze der oberen Gesichtsgegend bei relativer Breite des Gesichts den kretinenartigen Gesichtsausdruck vervollständigen kann.

Der kretinenartige Gesichtsausdruck der Ch. ist also nicht so einfach durch Tribasilar-synostose als die alleinige Ursache zu erklären, sondern es ist ein Resultat der gesamten Einflüsse des abnormen Wachstums der verschiedenen Schädelbasis- und Gesichtsteile.

Wie die gestörte Knorpelzellenwucherung und beschleunigte Verknöcherung bei den langen Röhrenknochen eine auffallende Längswachstumsstörung resultieren, herrscht auch der gleiche Krankheitsprozeß an allen kurzen Knochen immer in ähnlicher Weise vor. An den Knorpelfugen ist die physiologische Knorpelwucherung unmöglich, und bei der beschleunigten Verknöcherung ist eine leichte Entstehung frühzeitiger Synostosen oder mindestens gestörtes Längswachstum gut verständlich. Die dadurch bedingte ungleichmäßige Wachstumsenergie der verschiedenen Skeletteile hat selbstverständlich die verschiedenen Arten, Grade der Formveränderungen zur Folge.

Bei histologischer Untersuchung findet man auch an der Schädelbasis, wie es Lampe schon beschrieben hat, wegen der ungestörten periostalen und endostalen Knochenbildung bei gestörter enchondraler Verknöcherung, alle Tribasilareknochenkerne dick, plump und sklerotisch im Gegensatz zu den in der Länge normal gewachsenen schwach gebauten Knochenkernen bei Ost. imp. Diese Verschiedenheit der Knochenkernbeschaffenheit stimmt qualitativ ganz genau mit der der Röhrenknochen überein. Infolge der Unregelmäßigkeit der Wachstumsenergie bei Ch. kommt auch an der Schädelbasis zuweilen eine auffallende Knickung der Basisachse und eine infolgedessen bedingte Schädelasymmetrie in Betracht (Schwendener, Langenbach u. a.).

Die prämatüre Synostose kommt aber ferner nicht nur an

den Synchondrosen, sondern auch an den Syndesmosen häufig vor. Solche Synostosen sind bisher häufig an verschiedenen Schädelnähten beobachtet (Urtel, Kaufmann Fall 5 1892, Lampe, Schwendener u. a.), es findet nur in einem Teile oder der ganzen Strecke der Sagittalnaht oder gleichzeitig an den Sagittal- und Seitennähten statt. So hat Urtel eine ausgedehnte Synostose, wie die Nähte der Basis cranii waren nur teilweise frei, Gelenkteil des Hinterhauptbeins mit seiner Schuppe, Ala magna sphenoidalis mit der Temporalschuppe und mit dem Zygomaticum usw. — betrachtet. Kaufmann hat einen solchen Fall beschrieben, wo die deutliche Stenose der hinteren Schädelhälfte durch die Synostose der Sagittalnaht und des Seitenwandbeins mit Hinterhauptschuppe bedingt war. Bei diesem Falle wurden viele tiefe Gruben an der inneren Fläche des Schädels und keine Tribasilar-synostose gefunden. Ein ähnliches Verhalten haben wir beim Fall 4 angetroffen.

Schädelbeschreibung (Fall 4. Ch. hypoplastica). — Schädel schon beim äußeren Anblick auffallend lang gebaut, unterer Teil des Hirnschädels bedeutend verschmälert, scheidelwärts relativ weit. Trotz des Vorhandenseins der Tribasilar-synostose ist die Nasenwurzel nur flach vertieft ohne deutliche Einziehung. Beide Augen springen deutlich vor. Verglichen wirdie bei den Seiten von der sagittalen Schnittfläche aus, so finden wir eine auffallende Asymmetrie der beiden Seiten. Die Schädelbasis ist deutlich verkürzt, ohne auffallende Sattelkyphose. Die Schädelbasis als Ganzes liegt fast in einer einzigen Ebene, die eine ziemlich auffallende Neigung nach hinten zeigt, und geht allmählich in den Rückenmarkskanal über. Die Knickung der Basisachse ist nicht auffallend. Die Nähte der Basis cranii und fast alle seitlichen Nähte, soweit sie meinen Untersuchungen zugänglich waren, sind vollständig synostotisch verbunden. Nur am Scheitel sieht man vorn von der ziemlich weiten großen Fontanelle nach hinten bis zur kleinen eine weit klaffende Sagittalnaht. Seitlich von beiden Fontanellen kann man nur einige Zentimeter weit die Reste der Quernähte konstatieren. Die Schädelknochen sind im allgemeinen gut verknöchert; an der seitlichen Fläche, besonders ausgeprägt an rechter Seite, sind mehrere verschieden große, rundlich bis länglich ovale blasenartige Ausstülpungen zu sehen. An diesen blasigen Ausbuchtungen sind die Knochen häufig knitternd, zuweilen membranös zu fühlen. Betrachtet man den Schädel von innen, so sieht man mehrere Vertiefungen an der seitlichen Wand in der mittleren Schädelgrube, in radiärer Richtung angeordnet. Die Grenzen solcher Vertiefungen sind als deutliche Knochenleisten zu sehen. Die linke Seite ist etwas weniger verändert.

Die mittlere Schädelgrube beiderseits ist auffallend tief; an der linken Seite ist die Grube etwas weiter als an der rechten. Entsprechend der tiefen mittleren Schädelgrube findet sich links eine Knochenvorwölbung an der äußeren Fläche oberhalb und vor der Ohrmuschel. Ihr tiefster Punkt erreicht die Höhe des Jochbogens. An der rechten Seite ist die mittlere Schädelgrube etwas schmaler, aber tiefer, und die entsprechende Vorwölbung an der äußeren Seite dehnt sich ebenso weit aus wie die

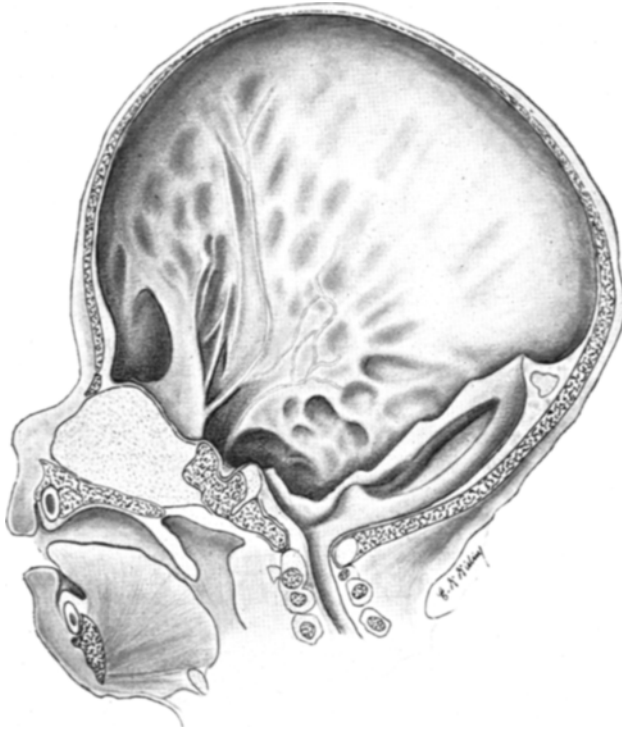


Fig. 6. (Fall 4.)

linke. Der Schädel als Ganzes ist sehr hoch, (die senkrechte Höhe von der Mitte des Tribasillare bis zum Scheitel beträgt 9,6 cm), und die Entfernung ist von der Umgebung der großen Fontanelle aus nach hinten bis zur kleinen am größten. Der Schädelraum als Ganzes zeigt ungefähr eine Trichterform mit dem breitesten Teil am Schädeldach und dem schmalsten am Foramen magnum. Die vorderen und hinteren Schädelgruben zeigen keine deutlichen Vertiefungen.

Aus der oben beschriebenen Schädelanomalie läßt sich die abnorme Länge des ganzen Schädels nach der von Virchow

(1857) angegebenen Regel („daß eine Synostose eine Verkleinerung des Schädels in derjenigen Richtung hervorbringt, welche auf die verwachsene Naht senkrecht ist“), gut erklären. Die kompensatorische Vergrößerung findet „im Umfange der noch offenen Nähte, zumal in der Richtung der verwachsenen Naht“ statt. So ist der Schädel im Umfange der offenen Sagittalnaht nach oben erweitert. Eine Erklärung für die an der rechten Seite besonders auffallenden verschiedenen großen Ausstülpungen und die auffallende Tiefe beider mittleren Schädelgruben, ist nicht so einfach zu geben.

Einen ähnlichen und noch hochgradiger veränderten Fall konnte ich in der Literatur nur bei einem von M. Smith beschriebenen Fall fötaler Rachitis finden.

Bei diesem Fall war der Schädel turmähnlich und ist als nach oben weit offen bezeichnet. Die mittleren Schädelgruben waren außerordentlich tief, stellten eine förmliche Ausstülpung der Schädelhöhle dar. Der Kuppe der Ausstülpung fehlte der knöcherne Abschluß, direkt unter den Weichteilen befand sich eine fontanellenähnliche Lücke. Die Asymmetrie der Schädelbasis war auffallend, im Hinterhauptsbein fanden sich verschiedene Löcher mit einer fast nasenartigen Ausstülpung versehen, ebenfalls viele blasenartige Vortreibungen beiderseits an den Schuppen des Keilbeins. Hinterhauptschuppe, Seitenwandbeine und Parietale usw. waren synostoisch verwachsen.

Noch ein weiterer Fall¹⁾ als höchst sonderbare Mißbildung des Schädels von L a m b l beschrieben. Es handelt sich um eine „enorme Auftreibung des Stirnbeins mit Bildung zahlreicher exencephalitischer Protuberanzen und rundlicher Substanzverluste durch Atrophie, dann um ähnliche Veränderungen der Seitenwandbeine an der Pfeil- und an der Kranznaht, sowie am Hinterhauptsbein.“ Von seiner Untersuchung heißt es weiter: „Die Volumszunahme des Schädelinhaltes wird durch vorzeitige Synostosen wenig oder gar nicht beschränkt, das Gehirn entwickelt sich trotz der Schädeldeformität, deren Stenosen kompensiert werden. Diese Kompensation ist bald eine allgemeine, bald ist sie eine lokale, zirkumskripte, in Form der exencephalitischen Protuberanz, oder es konkurrieren beide Erscheinungen der Kompensation zu einem mehr oder minder vollständigen Ausgleich der Raumbengung.“ Er sieht also diesen Fall als eine kompensatorische Erweiterung an.

1) Die Beschreibung bezieht sich nur auf den Schädel allein; ob es sich aber wirklich um fötale Rachitis handelt, darüber fehlt jede weitere Angabe.

Die beiden oben erwähnten Fälle stimmen in mehreren Punkten miteinander und auch mit unserem Fall überein; so sind, die Synostose des basilares- und seitlichen Beins, offene Sagittalnaht, mittlere Schädelgrubevertiefung, mehrere blasenähnliche Ausstülpungen an Seitenwandbeine usw. gemeinsame Veränderungen. Die Knochenatrophie ähnelt sehr der nach Ziegler bei marantischen Kindern durch Resorptionsvorgänge infolge des andauernden örtlichen Druckes beschriebenen Veränderung. Die Annahme eines im fötalen Leben verlaufenen entzündlichen Prozesses ist bei so hochgradig und relativ gleichmäßig affiziertem Schädel sehr schwer denkbar. Trotzdem bei unserem Fall wegen längerer Konservierung das Gehirn schon breiig verändert gefunden war, konnten wir doch keine so hochgradige Verwachsung oder sonstige Veränderung der fibrösen Hirnhäute konstatieren.

Wir sind geneigt, die ganze Schädelveränderung bei unserem Fall 4 als ein durch den charakteristischen Krankheitsprozeß bei Chondrodystrophie bedingte und durch die ausgedehnten Synostosen der Synchronosen und der Syndesmosen, und durch einen gleichzeitig stattgefundenen allgemeinen und lokalen Kompensationsprozeß hervorgerufenen Resultat aufzufassen.

B. Wirbelknochenveränderungen.

Während sich die früheren Angaben in der Literatur wesentlich auf eine kurze makroskopische Beschreibung beschränken, wobei z. B. angegeben wird: „Bogen des Wirbels fast vollständig ossifiziert, während im Körper nur rudimentäre Knochenkerne vorhanden sind“ (H. Müller, Urtel, Neumann, Kaufmann u. a.), ferner *Canalis spinalis* eng (z. B. Lampe), und im übrigen der Hinweis auf die Übereinstimmung des histologischen Bildes mit den Veränderungen des Knorpels an anderen Knochen erfolgt (Kaufmann, Lampe u. a.) ist ein wichtiger Punkt, der Nachweis der frühzeitigen Synostose. Die Wirbelknochenkerne sind erst durch Breus und Kolisko ins rechte Licht gesetzt worden.

Sie konstatierten eine Synostose der Knochenkerne der Wirbelkörper mit denen der Bogen und fassen diese als eine für die Erklärung der häufig gefundenen hochgradigen Frontalstenose des Wirbelkanals bedeutungsvolle Veränderung auf.

Dieterle hat auch bei seiner Untersuchung ähnliche Verhältnisse mit Hilfe des Röntgenverfahrens gesehen. Ich habe das Verhalten der Wirbel bei zwei von meinen Fällen von Hypoplastica untersucht (Fall 2, 3 untere Brustwirbelknochen) und bei beiden Fällen am Querschnitt eine auffallende Wirbelkanalverengung und vollständige Synostose der Knochenkerne der Körper und Bogenteile festgestellt.

In dem vollständig geschlossenen Knochenring liegt der auffallend frontalstenosierte Wirbelkanal. In den zu einem kontinuierlichen

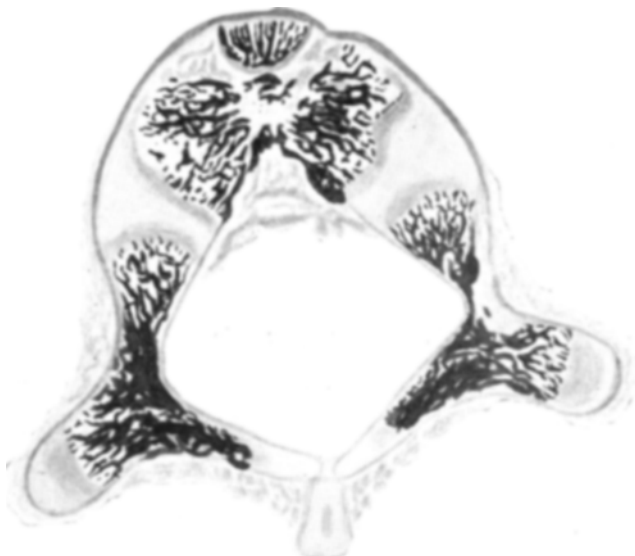


Fig. 7a. (Querschnitt der Brustwirbelknochen.) Normal.

Knochenring zusammengefügt rudimentären Körperknochenkernen und den relativ stark verknöcherten Bogenteilen sind die Knochenbalken auffallend plump, dick und sklerotisch, im Gegensatz zu den normalen regelmäßig angeordneten langgestreckten. Vergleicht man damit einen normalen Wirbel und das Verhalten bei der Ost. imp. (s. Fig. 7), so entspricht bei letzterer die Ausdehnung der Knochenkerne ganz der Norm; die Kerne sind isoliert, der Wirbelkanal ist nicht verengt; die Knochenbalken sind ganz schwach und winzig. Alle diese 3 Figuren sind nach Hämatoxylineosin-Präparaten gezeichnet und die Zone der wuchernden Knorpelzellen differenziert sich beim normalen Knochen und bei der Ost. imp. sehr deutlich als dunkle Zone (bei den Präparaten als blaue Zone!) im Gegensatz zu dem Befunde bei Ch.

Da wir diese Wirbelknochenkernsynostose in beiden Fällen fanden, dürfte sie an Häufigkeit hinter der Schädelbasissynostose

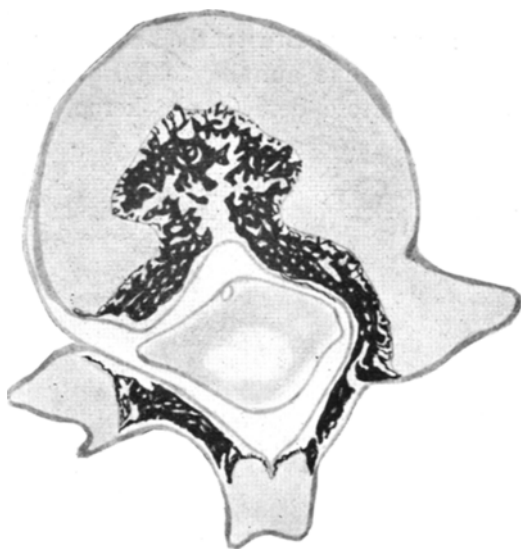


Fig. 7 b. Chondrodystrophie (Fall 2).

vermutlich nicht zurückstehen; wenn wir sie nicht häufiger in der Literatur erwähnt finden, so liegt das, wie schon Breus

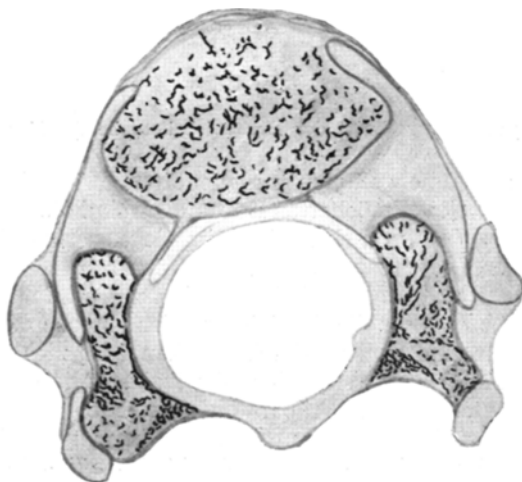


Fig. 7 c. Osteogenesis imperfecta (Fall 6).

und Kolisko aussprachen, wohl daran, daß die Veränderung als nebensächlich übersehen wurde. Nun scheint aber der Befund schon darum von prinzipieller Wichtigkeit, weil uns das erwähnte Verhalten der Wirbel die Behauptung gestattet, daß die typischen Krankheitsprozesse der Ch. und Ost. imp., wie sie an langen Röhrenknochen vorzukommen pflegen, ebenso häufig und in gleicher Weise auch bei den kurzen Knochen nachzuweisen sind. Selbstverständlich führt der Krankheitsprozeß bei der Ch. nicht immer an den Wirbelknochen zur Synostose der Körper- und Bogenkerne, es liegt hier das gleiche Verhältnis vor wie bei der Schädelbasissynostose. Zu der gleichen Meinung kommt auch Dieterle in folgendem Satze: „Die sogenannte Frontalstenose des Wirbelkanals ist aber, wie die Verkürzung der Schädelbasis auch bei Ch. nicht immer durch prämatüre Synostose bedingt, sondern oft durch einfache Hypoplasie des Knorpels.“ So ist es klar, daß das Vorkommen und die Ausdehnung der Synostose auch hier je nach dem Fall sehr verschieden sein kann.

C. Beckenveränderungen.

Breus und Kolisko haben in ihrer wertvollen Arbeit die chondrodystrophischen Zwergbecken in zwei Formen eingeteilt:

Erste Form: Hochgradige Abplattung (Nierenform) des Beckeneingangs, hochstehendes, stark vorspringendes Promontorium, starke Neigung des fast horizontal gestellten Kreuzbeins gegen den Horizont und gegen die Terminalebene, sowie Kleinheit und Gestaltveränderung seiner Knochen. Arcus pubis sehr weit stumpfwinklig. Kleinheit der Pfanne. Sakralkanal hochgradig stenosiert. Lordose der Lendenwirbelsäule usw.

Zweite Form: Allgemein verengtes Becken, Conjugata relativ am stärksten verkürzt, Sitzbeinhöcker nach außen gewendet und infolgedessen gesteigerter querer Durchmesser des Beckenausgangs. Seitenbeinknochen annähernd von normaler Form usw.

Sie haben auch bei der Ch. des Fötus im allgemeinen zwei Beckenformen in der Literatur gefunden. Die erste Form ist

das hochgradig abgeplattete Becken und die zweite das allgemein verengte dreiwinklige Becken. Diese zwei Formen haben sie als sehr ähnlich mit den angegebenen beiden Formen der chondrodystrophischen Zwergbecken angesehen.

Die Beckenbefunde der Ch. bei unseren Fällen sind folgende:

Fall 2. Ch. hypoplastica. Becken im allgemeinen klein, plump. Darmbeinschaukel sehr wenig gekrümmt, dick, mehr in die Frontalebene gestellt, Crista wulstig. Pfannen nicht gut ausgeprägt, plump, seicht und klein. Lendenwirbelsäule lordotisch, Kreuzbein steht fast horizontal und bildet sowohl mit der Lendenwirbelsäule wie mit der Terminalebene fast einen rechten Winkel. Seine Abknickung nach vorne beginnt erst an der Spitze und ist schwach. Das Kreuzbein sitzt im allgemeinen sehr tief zwischen den seitlichen Beckenwandbeinen und ist fast von normaler Breite. Promontorium stark vorspringend, die vordere Fläche von rechts nach links konvex. Beckeneingang stark abgeplattet — Nierenform (conj. vera 1,2 : transversa 2,7). Nach unten erweitert sich der Beckenraum besonders in sagittaler Richtung. Der eigentliche Beckenraum ist also relativ weit. Sakralkanal hochgradig stenosierte. Arcus pubis stumpfwinklig.

Fall 3. Ch. hypoplastica.

Becken fast normal groß, auffallend plump und dick, Abplattung deutlich. Darmbeinschaukel ganz leicht ausgehöhlt. Lendenwirbel stark lordotisch, noch stärker am Kreuzbein. Kreuzbein steht im allgemeinen tief. Vordere Aushöhlung des Kreuzbeins fehlt vollständig, dagegen ist die vordere Fläche von rechts nach links konvex und das Promontorium zeigt ein auffallendes Vorspringen. Nur an der Spitze ist das Kreuzbein plötzlich nach vorn geknickt, und das Steißbein folgt in derselben Richtung. Der Beckeneingang hat eine etwas mehr abgerundete dreieckige Form (1,5 : 2,7). Der eigentliche Beckenraum ist nicht so verengt, er nimmt nach dem Ausgang deutlich im sagittalen Durchmesser zu. Die Pfanne ist ziemlich gut ausgebildet.

Die Becken der oben erwähnten beiden von unseren Fällen stimmen in ihrem Charakteristikum ganz genau mit der ersten Form Breus und Kobiskos überein und lassen sich im allgemeinen als verengtes plattes Becken bezeichnen.

Betrachtet man die Beckenbeschreibungen der Ch. in der Literatur, so kann man gleich bemerken, daß die größte Mehrzahl von den bisherigen Fällen hauptsächlich durch Abplattung, Kleinheit, dicke plumpe Darmbeine, Kreuzbeintiefstand und beträchtlicher Breite, fehlender Kreuzbeinaushöhlung, vorspringendes

Promontorium, stumpfer Schambeinwinkel usw. charakterisierte sogenannte rachitisch abgeplattete Becken sind. Das Verhältnis der Conjugata vera gegen die transversa ist als ungefähr 1 : 2 zu bezeichnen und stimmt mit der ersten Form Breus und Koliskos überein. (Winkler, Kehrer Fall 2, Gräfe Fall 1, Bornträger, Urtel, Fischer, Erlich, Storp Kaufmann 1893, Johannessen, Simmonds Fall 1, Dieterle u. a.).

In den übrigen Fällen ist gewöhnlich das Becken als allgemein kleines dreieckiges Becken bezeichnet und ist in die Gruppe der zweiten Form Breus und Koliskos hineinzubringen. Conjugata vera: transversa = 1,1 : 1,25, oder in ähnlichem Verhältnisse (Englisch, Kirchberg, Schwendener Fall 4, Wiesermann, Kaufmann 1892 u. a.). Sehr selten sind die chondrodystrophischen Becken als „fötale Becken“ (Salvetti), oder als „abgerundetes viereckiges Becken“ (Kaufmann 1892) usw. bezeichnet. Es gibt aber niemals so abweichende Beispiele von der schon oben erwähnten Charakteristik. (Nur die Beschreibung wie „Eingang sehr weit“ bei Fall 5, Kaufmanns 1892, als eine seltene Ausnahme zu betrachten.) So kann man nach der bisherigen Literatur auch die chondrodystrophische Beckenform ungefähr in den Rahmen der zwei Formen Breus und Koliskos hineinbringen. Bornträger hat seinerzeit diese Beckenform in der Literatur studiert, und gesagt: „Am wenigsten ist der Querdurchmesser, am meisten der gerade in der Mitte zurückgeblieben“, und sie als „einfach plattes rachitisches Becken“ bezeichnet. Vollständig normale Form oder auffallende Asymmetrie oder Unregelmäßigkeit usw. sind bisher niemals beschrieben (nur geringe Asymmetrie ist bei Fischer und bei Kaufmann Fall 6 beschrieben).

Über die Entstehungsweise dieser abnormen Beckenformen war man schon lange Zeit im Unklaren geblieben; wie für die Entstehung der rachitischen Becken drei Theorien — mechanische Wirkung der Körperschwere, Muskelzug und veränderte Wachstumsverhältnisse usw. — vorlagen, wurden auch diese drei Möglichkeiten für das chondrodystrophische Becken als diskutabel erachtet. Kehrer hat zur Entstehung der rachitischen Becken hauptsächlich die Muskelkraft beschuldigt und beschrieb dabei

gleichzeitig zwei Becken von fötaler Rachitis (Chondrodystrophie) als Beweis der Grundlosigkeit der mechanischen Theorie. Gräfe und Fischer zeigten auch eine ähnliche Meinung, und schrieben von der Unmöglichkeit der mechanischen Einwirkung der Körperschwere bei fötaler Rachitis. Sie nehmen nebenbei auch die von Engel für die Entstehung der rachitischen Becken als wesentlich bezeichnete Knochenwachstumsanomalie an. Fehling (1874) hat den Fall Fischers nochmal untersucht, und die Unmöglichkeit der Erklärung einer so oft in derselben Form wiederkehrenden typischen und regelmäßigen Verbildung des Beckens durch unbestimmten Muskelzug behauptet. Er hat als Hauptursache den Wechsel der Wachstumsenergie im Knochen beschuldigt und die Veränderung als ein Stehenbleiben auf früherer fötaler Stufe aufgefaßt, auf Grund des Vorhandenseins der von ihm nachgewiesenen ähnlichen Beckenquerspannung an dreimonatlichen normalen fötalen Becken.

Diese letztgenannte Annahme Fehlings ist natürlich kaum zulässig; die Erklärung paßt nur für vorhandene Querspannung des Beckens, und die übrigen Veränderungen bleiben noch ganz unerklärt, ebenso wie die schwer annehmbare Muskelzugtheorie. Bornträger hat, von den bisher in der Literatur vorkommenden und von den zur eigenen Untersuchung gekommenen Fällen, eine Entwicklungsreihe der Beckenveränderung bei Ch. aufgestellt und hat im Vergleich mit normalen Verhältnissen diese Becken zusammenfassend als „einfach platte rachitische Becken“ bezeichnet. Nach seiner Auffassung sollten die Kinder mit fötaler Rachitis jedesmal fast ausschließlich nur in Beckenendlage geboren werden, um damit die Einwirkung der Körperschwere für die Ausbildung der Beckendeformation nicht ganz auszuschließen. Zur Erklärung der mechanischen Entstehung sagt er: „Wo immer der Knochen seine normale Festigkeit verliert, sieht man normale Kräfte abnorme Wirkung herbeiführen.“ Er hat bei den chondrodystrophischen Becken und den bei Osteomalacie angenommen, daß sie sich beide nur durch die ungleichmäßige und gleichmäßige Konsistenz unterscheiden und in vielen Punkten der Veränderung aber einen gemeinsamen Charakter zeigen. Dieses Bestehen vieler gemeinsamen Veränderungen bei beiden Erkrankungen sollte sich, nach ihm, durch die gleiche

Entstehung (mechanische Einwirkung) erklären lassen. Nimmt man seine Meinung als richtig an, so müßte man fast konstant Beckenendlage bei Ch. konstatieren, um eine so konstante typische Formveränderung des Beckens durch die bestimmte Einwirkung der Schwere erklären zu können.

Tatsächlich ist die Beckenendlage bei Ch. in der Literatur in der größten Mehrzahl der Fälle zu finden. Es gibt aber auch sichere Fälle, wo die chondrodystrophischen Föten in irgend einer anderen Lage geboren worden sind; so z. B. bei Englisch-Hinterhauptslage, J o h a n n e s s e n - Schädellage, M o r o - Gesichtslage usw. auch Beispiele von Querlage sind nicht so selten. Der Charakter der Beckenveränderung aber ist fast immer in ähnlicher Weise bei allen Föten der Ch. zu finden. Es würde nach dieser Richtung hin recht interessant sein, wenn Ost. imp. die früher in eine Gruppe mit der Ch. zusammengeworfen wurde, und bei der schon intrauterin häufig Frakturen und Infraktionen infolge von Knochenschwäche vorkommen, auch häufig die Beckenendlage beobachtet würde (S c h o l z 1892, Fall 1, P a l t a u f, L i n d e m a n n, M i c h e l, D i e t e r l e u. a.). Trotzdem ist bei der Beckenform der Ost. imp. (siehe später) fast nie irgendeine Ähnlichkeit mit der bei Ch. zu konstatieren. Diese Tatsache spricht sehr deutlich gegen die Ansichten B o r n t r ä g e r s über das chondrodystrophische Becken.

So unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß durch die Einwirkung der mechanischen Schwere eine so typische und so konstante Formveränderung der Becken, wie sie bei Ch. fast immer zu finden ist, sich keineswegs erklären läßt. Auf der anderen Seite schreiben B r e u s und K o l i s k o: „Reguläres Wachstum ist die Grundbedingung für die Erlangung normaler Gestalt ebenso wie für Ausbildung zur normalen Größe“. Falls man die enchondrale Knochenwachstumsstörung als die charakteristische Eigenschaft der Ch. annimmt, so ist es denkbar, daß die Beckenformveränderung als eine Folge des abnormen Wachstums der den Beckenring konstruierenden verschiedenen Knochenabschnitte aufzufassen ist. So schreibt B r e u s und K o l i s k o weiter: „Seitenbeckenknochen, deren Pars iliaca kurz ist, werden dem ganzen Becken sehr leicht eine Verkürzung in gerader Richtung, d. h. einen platten Charakter verleihen,

der um so mehr hervortreten wird, je breiter dabei das Kreuzbein ist.“ Sie haben den Tiefstand des Kreuzbeins und die geneigte Stellung desselben zwischen den Darmbeinen usw. bei Föten, wo die Einwirkung der mechanischen Rumpflast ausgeschlossen ist, als Resultat pathologischen Wachstums aufgefaßt. Sie haben weiter als die Ursache der Beckendeformität nicht der Rumpflast, nicht dem Muskelzug, sondern den Wachstumsstörungen der einzelnen Knochenabschnitte zugeschrieben.



Fig. 8 a. Normales neugeborenes Becken.

Bei Ost. imp. sind, wie es nach der Natur der Krankheit leicht denkbar ist, die relativ selten in der Literatur angegebenen Beckenveränderungen hauptsächlich als die einer abnormen Dicke und Stärke angegeben. Betreffs Formveränderung ist nur eine einzige Beschreibung Gräfes (Fall 2) als „pseudoosteomalacisches Becken bekannt; bei sonstigen Fällen sind die Becken fast ausnahmslos wie bei normalen Neugeborenen und häufig auch nur als sehr schlank gebaut usw. bezeichnet (Stilling, Paltauf, Scholz 1892 Fall 1, Dieterle, Michel u. a.).

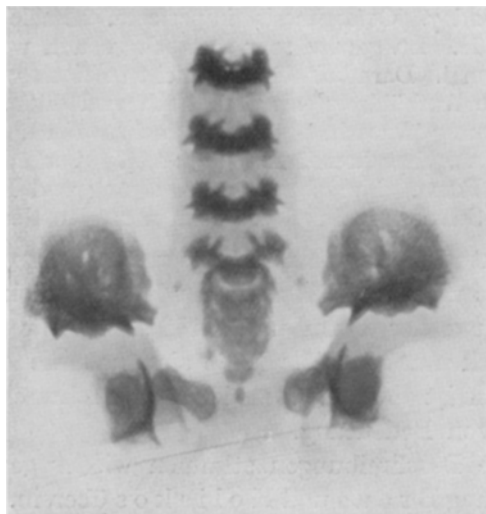


Fig. 8 b. Ch. foet. hypoplastica. (Fall 2.)

Bei unserer Untersuchung sind die Beckenbefunde der (Fall 6 und 7) Ost. imp. folgende:



Fig. 8 c. Osteogenesis imperfecta. (Fall 6.)

Fall 6 und 7. Osteogenesis imperfecta. Beide in ähnlicher Form und Größe. Im ganzen sehr schwach gebaut, weich und etwas kleiner als normal. Darmbeinschaukel nicht so flach wie das Becken, bei Ch. mäßige Aushöhlung, ziemlich hoch und dünn. Normale S-förmige Krümmung schwach, aber sicher nachzuweisen. Beckeneingang nicht abgeplattet, fast kreisförmig (2,4:2,6). Beckenraum ziemlich weit, normale Form. Kreuzbeinstand, Neigung und Krümmung wie in der Norm. Schambeinwinkel wie beim normalen Neugeborenen.

Überblickt man die Befunde unserer Fälle, so liegt die Abweichung fast ausschließlich nur in der Knochendicke und Stärke. Die Abweichung der Form und Größe ist sehr gering (siehe Tabelle 3, Beckenmaße). Alle Maße sind natürlich etwas kleiner wie normal; das ist aber bei einem im ganzen schwach entwickelten Kinde nicht von Bedeutung.

Alle diese Beschreibungen stimmen wieder ganz genau mit der Beschreibung B r e u s und K o l i s k o s überein. Sie schreiben nämlich: „Das periostale Wachstum ist für die Formbildung des Knochens von geringerer Bedeutung, indem es mehr die Stärke, die Dicke des Knochens beeinflußt als dessen übrige Konfiguration. Komplizierter gestaltet sich das chondrale Wachstum des Knochens usw.“

Die oben erwähnten Beckenveränderungen bei beiden fötalen Erkrankungen sind, in ähnlicher Weise wie die anderen Skelettveränderungen, alle als die direkten oder indirekten Ergebnisse der bei beiden Krankheiten charakteristischen Wachstumsstörungen des Knochens zu verstehen.

So erklären sich die Beckenveränderungen bei beiden Krankheiten zum Vergleich mit der des normalen Kindes in folgender Weise: Die zur Ausbildung der Beckenform eine wesentliche Bedeutung bietende Pars iliaca des Darmbeins (zwischen dem vorderen Rande der Symphysis sacroiliaca und Eminentia ileopectinea) muß ein vollständig normales Längswachstum zeigen, um die normale Beckenform zur Ausbildung gelangen zu lassen. Eine Epiphyse dieses Knochens grenzt bekanntlich an die Epiphysen des Sitz- und Schambeins an der Stelle des Y-förmigen Pfannenknorpels, während die andere Epiphyse an der Crista iliaca sich befindet. Die Darmbeinbilder bei unserer Röntgen-

untersuchung sind bei der Ch. zweifellos als Resultat gestörten Längenwachstums dieser zwischen beiden Epiphysen sich erstreckenden Längsachse aufzufassen. Diese Verkürzung ist besonders deutlich im Vergleich mit der normalen und der Ost. imp. und ist als erste und Hauptursache des Zustandekommens des platten Beckens anzusehen.

Die anderen Epiphysen der Scham- und Sitzbeine liegen an der Symphyse als mediale Verbindung ihrer Enden und als medialer Abschluß des Foramen obturatorium. Die Störungen des Längswachstums bedingen also zweifellos beim Schambein die Beschränkung der Ausdehnung an dem vorderen Beckenringe, beim Sitzbein die Verkleinerung der Knochenbogenausdehnung der vorderen Grenze des Foramen obturatorium. So entsteht das Stumpfwerden der Schamwinkel bei Ch. und danach ist gleichzeitig auch die häufig nach außen gewendete Sitzbeinhöckerecke zu klären. Die Beschränkung der ganzen Pfannendimension ist auch als wohl verständliche Folge anzunehmen. Die häufig als Ähnlichkeit mit dem osteomalacischen Becken angenommenen Vorwölbung der Beckenknochen an der inneren Seite der Pfanne ist möglicherweise als eine Verbreiterung der Diaphysenenden der drei Knochen zu verstehen. Die geringe Höhe und geringe S-förmige Krümmung der Darmbeinschaukel ist auch die einfache Folge des gestörten Knochenlängswachstums.

Auf Grund der ungestörten, periostalen und endostalen Knochenbildung bei Ch. kann man leicht die Plumpheit, d. h. Dicke und Stärke aller Knochenteile erklären. Das häufig beschriebene Hervortreten der hinteren kleinen Darmbeinabschnitte nach hinten von der Kreuzbeinverbindung läßt sich auch ungezwungen durch das ungestörte Breitenwachstum erklären, wie man sich nach den Röntgenbildern sehr gut überzeugen kann. Weiter lassen sich bei Ch. sehr unregelmäßig zackige Epiphysengrenzen, plumpe dicke sklerotische Knochenbalken usw. auf den Röntgenbildern deutlich erkennen.

Als ein auffallender Kontrast sind bei Ost. imp. ein relativ ungestörtes Längswachstum, eine gerade regelmäßige Epiphysenossifikationsgrenze schwach entwickelte Knochenbalken ohne deutliche Architektur usw. zu konstatieren. So erklären sich auch der allgemeine Charakter des Beckens bei Ost. imp. wie die zarten,

dünnen schwachgebauten weichen Knochen usw., durch den charakteristischen Krankheitsprozeß gut.

Am Kreuzbeine sind die auffallende Knochenbreite und das Fehlen der physiologischen Aushöhlung und infolgedessen resultierende relative Größe der sagittalen Durchmesser des Beckenausganges usw. als Folge des ungestörten Dickenwachstums bei gestörten Längswachstum zu verstehen. Die relative Fixation des Kreuzbeins in der Synchondrosis sacroiliaca, das ungestörte Breitenwachstum der Darmbeinschaukel, allgemeine Längswachstumsstörung des Kreuzbeins usw. verursachen den Tiefstand des Kreuzbeins bei Ch.

Alle Beckenveränderungen bei beiden fötalen Skeletterkrankungen lassen sich, also leicht und ungezwungen nur durch Knochenwachstumsanomalien aus Hauptkrankheitsprozessen erklären (stark gestörte periostale und endostale Ossifikation bei ungestörter enchondraler Knochenbildung — Ost. imp.; hochgradig gestörtes enchondrales Knochenlängswachstum bei ungestörter periostaler und endostaler Ossifikation — Ch. f.).

D. Perioststreifen und gestörte Knochenformbildung.

Die eigentümlichen Gebilde, welche seit Urtel (1873) so häufig bei fötaler Rachitis gefunden und als „Bindegewebslamelle“, „Periostfortsatz“ oder als „Perioststreifen“ usw. bezeichnet worden sind, sind von Kaufmann (1892) als fast konstantes Vorkommen bei der Ch. f. beschrieben worden. Der Perioststreifen ist ein häufig gefäßtragender, dünner Bindegewebsstreifen, welcher an der Knorpelknochengrenze der Epiphyse vom Periost-Perichondrium direkt umknickt und zentralwärts in paralleler Richtung mit der Ossifikationslinie eindringt. Dieser schmale Perioststreifen verschwindet allmählich in der Knorpelsubstanz und ist je nach den Fällen sehr verschieden stark ausgebildet; so einmal nur als mikroskopische Andeutung, zuweilen auch ziemlich weit nach der Ossifikationslinie zu, selten sogar trennt er die ganzen Epiphysenknorpel von der Diaphyse. Er ist

gewöhnlich bei Ch. f. hypoplastica und malacica fast konstant oder sehr häufig, bei hyperplastica sehr selten nachzuweisen.

„Wo der Perioststreifen sich eingeschoben hat“, sagt Kaufmann (1892, S. 54), „da ist die Grenze einer enchondralen Knochenentwicklung gesetzt, das Längswachstum abgeschnitten; nur an den Stellen, wo Knorpel und Knochen sich noch direkt berühren, kann von einem Längswachstum auf dem Wege enchondraler Knochenbildung die Rede sein.“ Das Vorkommen des Perioststreifens übt zweifellos auf das Knochenlängswachstum einen großen Einfluß aus; so vergleicht Kaufmann ihn mit der häufig beschriebenen Knochenwachstumsstörung bei Epiphysenknorpelverletzung. Die Tatsachen sprechen fast immer für ein solches Verhältnis; das Längswachstum der Knochen ist an der Seite, wo der Perioststreifen eindringt, sistiert, und infolge des immer noch weiter fortschreitenden Längswachstums der anderen Seite entstehen deutliche Wachstumsunterschiede. Diese ungleichmäßige Wachstumsenergie hat eine Knochenverbiegung zur Folge, und bei ausgeprägten Fällen verursacht sie eine deutliche Verschiebung des Epiphysenknorpels an der Seite des Perioststreifens. Dieser Modus der Wachstumsstörung durch den Perioststreifen an den Röhrenknochen ist oft in der Literatur zu finden; im Gegensatz zu der einfachen durch Knochenweichheit und abnorme Körperschwere verursachten rachitischen oder osteomalacischen Knochenverbiegung (also nur gesteigerten physiologischen Krümmung!), ist die Knochenverbiegung bei Ch. hauptsächlich nur in der Nähe der Epiaphysengrenze oder mindestens dort am stärksten zu beobachten. (Porak et Durante, Schrumpf u. a.).

Diese Verhältnisse konnte ich auch häufig bei meinen Untersuchungen der Ch. im guten Kontrast zu der allgemeinen gleichmäßigen Verkrümmung bei Ost. imp. beobachten. Porak et Durante haben weiter noch interessante Charaktere der Knochenverbiegung bei Ch. bei ihren Röntgenuntersuchungen nachgewiesen. Es war eine ungleichmäßige und sogar ganz gegensätzliche Knochenverkrümmung der beiden Vorderarm- und Unterschenkelknochen bei Ch., welche bei Rachitis niemals vorkommt.

Faßt man also die Knochenverbiegung bei Ch. hauptsächlich

als ein Ergebnis der Wachstumshindernisse durch den Perioststreifen auf, so muß man sich fragen, ob es in der Tat eine solche Knochenverkrümmung, welche die physiologische Krümmungstendenz vollständig verdeckt, gibt? Die Knochenverbiegung bei Ch. ist nach vielen Autoren (UrteI, Wiesermann, Kaufmann u. a.) gewöhnlich als eine Steigerung der physiologischen Krümmungstendenz aufzufassen. Meiner Ansicht nach dringt der Perioststreifen gewöhnlich, wie es nach der später angegebenen Entstehungsweise leicht denkbar ist, an der physiologisch gekrümmten Seite der Knochen, also an der Seite, wo der Epiphysenknorpel mehr nach der Diaphyse geneigt ist, ein. Es gibt aber selten Fälle, wo der Perioststreifen von der entgegengesetzten Seite eindringt. In solchen Fällen muß man nicht nur die entgegengesetzte Verbiegung der Knochen erwarten, sondern die physiologische Krümmungstendenz ist für gewöhnlich vollständig verdeckt. Hierfür dürfte unsere Erfahrung bei Fall 1 von nicht geringem Werte sein.

Rechter Femur bei Fall 1 — Ch. malacica. (Fig. 4b).

Femur ist im ganzen kurz und plump. Verkrümmung der Diaphyse ist hier gerade in umgekehrter Weise wie sonst; nämlich sie zeigt erstens eine ziemlich starke Verkrümmung mit lateralwärts gerichteter Konvexität, zweitens eine leichte Krümmung mit der Konvexität nach hinten, (also in ganz umgekehrter Richtung wie sonst!). Die Diaphyse ist im allgemeinen etwas dicker als normal; besonders auffallend ist der Breiten-Durchmesser von vorn innen nach hinten lateral — 1,0 cm, und in gekreuzter Richtung ist er etwas abgeplattet — 0,5 cm. Diaphysenknochen sind sklerotisch. Beide Epiphysen sehen etwas atrophisch aus, besonders auffallend ist die Abweichung des Femurkopfes. Es existiert gar kein richtiger Gelenkkopf; der knorpelige Gelenkkopf zeigt hier eine zapfenförmige konische Gestalt mit bindegewebiger Spitze. Es findet sich also keine Halsabschnürung; es geht der Halsteil direkt in die Zapfenspitze allmählich über, wo er sich durch einen bindegewebigen Strang mit dem rudimentären Pfannenteil des Beckens verbindet. Trochanteren und untere Epiphyse sind relativ gut geformt, Planum popliteum ist vollständig flach. Die Knorpelsubstanz ist an beiden Epiphysen sehr weich, geschrumpft. An Frontalschnitten sieht man den Knorpel gallertig transparent, besonders auffallend ist dieser Charakter in der Nähe der Ossifikationslinie. An der Peripherie der Epiphyse ist der Knorpel reichlich mit bindegewebigen Strängen (hauptsächlich Gefäßdurchschnitten) durchzogen. Die Ossifikationsgrenze ist im allgemeinen zackig. An der oberen Epiphysengrenze an

der inneren Seite ist makroskopisch schon der Perioststreifen deutlich bis zu $\frac{1}{3}$ des ganzen Durchmessers zu sehen. Die Corticalis am Diaphysenschaft ist ziemlich dick, besonders an der stark konkaven inneren Seite.

Bei dem oben erwähnten Femurpräparate ist der Perioststreifen der oberen Epiphysengrenze hauptsächlich von der vorn-medialen Seite des Knochens in die Ossifikationsgrenze eingedrungen. Das Knochenlängswachstum an dieser Seite ist sistiert, und die physiologische Krümmungstendenz ist fast vollständig verdeckt. So könnte ich danach folgenden Satz aufstellen:

Der Perioststreifen hemmt das Knochenlängswachstum an der Seite wo er eindringt, und führt gewöhnlich die Knochenverbiegung im Sinne der Steigerung der physiologischen Krümmungstendenz herbei. Es gibt aber sicher Fälle, wo der Perioststreifen an einer ungewöhnlichen Lage in die Ossifikationsgrenze eindringt und die Knochenverbiegung vollständig die physiologische Krümmungstendenz verdeckt. Die Knochenverbiegung bei Ch. beruht also, hauptsächlich auf ungleichmäßigem Längswachstum, bedingt durch Eindringen des Perioststreifens.

Mikroskopisch ist der Perioststreifen aus Bindegewebsfasern des Periostperichondrium zusammengesetzt. An der Epiphysenseite des Perioststreifens sind die spindelförmigen Knorpelzellen der Grenzschicht auf der Faserrichtung des Streifenbindegewebes aufgereiht und gehen allmählich ineinander über. Diaphysenwärts zeigen die Bindegewebszellen des Perioststreifens mehr kubischen Charakter wie die der Cambiumschicht und gehen durch Vermittelung des osteoiden Stadiums allmählich in das Knochengewebe über.

Die herrschenden Ansichten betreffs des Zustandekommens des Perioststreifens lassen sich im ganzen in drei Gruppen trennen: Die Ansichten einer passiven Entstehung sind die von Eberth (Einklemmungstheorie), Storp (Faltungstheorie), Marchand-Kirchberg (Überwalltwerden durch Wachstumsunterschiede), Wiesermann (vorbeigepreßte Zwangslage) usw. Ein aktives Wachstum des Bindegewebes nehmen Urtel, Hoeß, Grotthoff, Kaufmann u. a. an. Collmann, Nathan und Dieterle u. a. machen die beiden Momente verantwortlich; Kaufmann hat auch niemals die passiven Entstehungsmomente gänzlich ausgeschlossen, wenn er sagt: „Es scheint mir die Annahme gerechtfertigt, daß, wenn auch eine nur geringe Verschiebung der Diaphyse gegen die Epiphyse (die bei Stillstand des Wachstums der letzteren und fortschreitendem periostalem Wachstum an ersterer sich entwickelt), schon hinreichen mag, das Periost in den dadurch entstehenden Knickungswinkel hineinzuziehen, das weitere Eindringen des sich allmählich nach dem Innern zu ver-

jüngenden Perioststreifens nur durch eine, von reichlichen Gefäßen unterstützte, aktive Bindegewebswucherung sich vollzieht“ (S. 56).

Daß das weitere Wachstum des in den Knickungswinkel hineingezogenen Perioststreifens durch aktive Wucherung bedingt ist, ist schon von vielen Seiten festgestellt. Dafür sprechen folgende Punkte: Der Perioststreifen verjüngt sich nach der Mitte und verschwindet schließlich im Knorpel; derselbe kann auch bei solchen Fällen, wo keine deutliche Epiphysenverschiebung zu sehen ist, vorkommen; außerdem läßt die eigentliche energische Wachstumstendenz der Periostgewebe die aktive Wucherung mit höchster Wahrscheinlichkeit annehmen. So schreibt K a u f m a n n (S. 54): „Da die sklerotische Umwandlung des Schaftes auf periostaler Knochenbildung beruht, so kann man aus dem konstatierten verschiedenen Verhalten wohl folgern, daß der Perioststreifen um so stärker auftritt, je lebhafter die periostale Knochenbildung in dem betreffenden Falle ist, was dann für die Möglichkeit einer durch aktive Wucherung bedingten Entstehung des Fortsatzes spräche.“

Auf anderer Seite hat Dieterle einen interessanten Befund zur Annahme der passiven Einklemmung beschrieben. Er schreibt bei seinem Befund der Rippenpräparate folgenden Satz: „Stellenweise erscheint nicht nur Periost, sondern sogar Muskulatur eingeklemmt.“ In ähnlicher Weise kann ich eine sehr interessante und bisher noch nicht bekannte Erscheinung zum sicheren Beweis einer passiven Entstehung des Perioststreifens nachweisen.

Es war ein Rippenpräparat unseres Falles 4, der Ch. hypoplastica. An der Knorpelknochengrenze ist an der thorakalen Seite eine so häufig beschriebene rosenkranzähnliche Auftreibung zu sehen; auf dem Längsschnitte kommt eine deutliche Verschiebung des Knorpelendes nach hinten (nach der Thoraxseite) und die des Knochenendes nach vorn vor. An der Grenzschicht zwischen der gerutschten vorderen Knochensante und des Epiphysenknorpels schiebt sich ein deutlicher Perioststreifen ein.

Mikroskopisch ist die periostale Knochenbildung besonders an der äußeren Seite auffallend stark entwickelt, die enchondrale Knochenbildung dagegen nur an der inneren Hälfte der ganzen Berührungslinie als unvollständige Knorpelsäulenbildung sichtbar. Die enchondral gebildeten Knochenbalken (Fig. 9 a) sind plump, dick, mit unregelmäßigen Markräumen. Die stark gebildeten Periostalknochen umfassen an der Epiphysengrenze beiderseits den Epiphysenknorpel, besonders stark an der äußeren Seite. Hier dringt ein ziemlich dicker Perioststreifen an der äußeren Seite schräg zwischen der Knorpelknochengrenze hinein, und sein inneres Ende ist durch eine im Perioststreifen nach entgegengesetzter Richtung vorspringende Knochenbalkenspitze (b) in zwei Teile geteilt. Die innere Hälfte des geteilten Perioststreifens biegt etwas nach innen ab und verschwindet

größtenteils in der Knorpelsubstanz der Epiphysengrenze. Geringe Faserbündel dieser inneren Hälfte gehen noch weiter und erreichen die Mitte der Ossifikationslinie, wo sie sich allmählich verlieren (c).

Die äußere Hälfte des Perioststreifens endet plötzlich in einem, mit U-förmig nach außen gebogenem, mehr kontinuierlichem Knochenbalken umgebenen Raum (d), dicht an der äußeren Seite der genannten Knochenbalkenspitze. Beobachtet man genau den erwähnten Knochen-

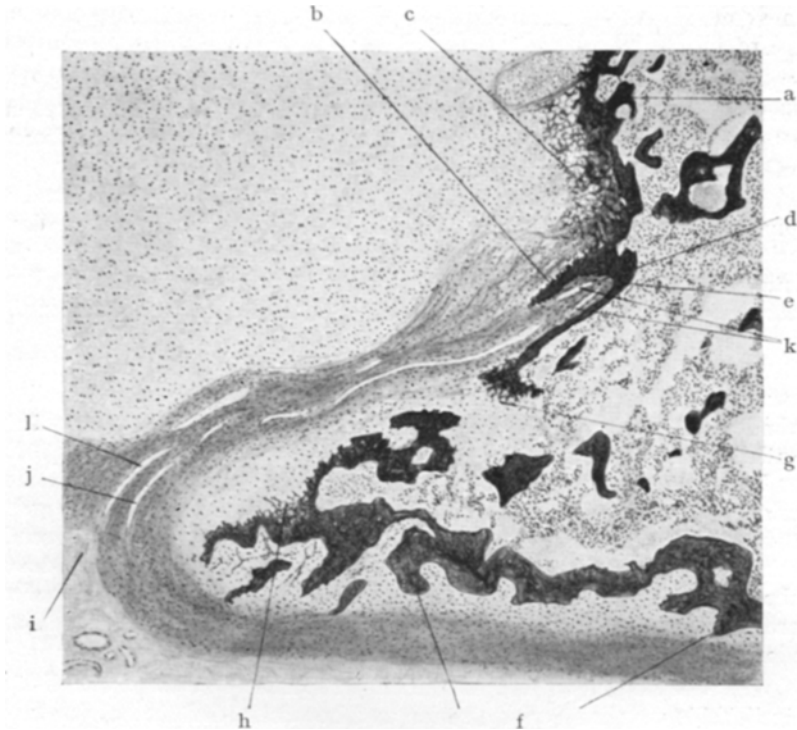


Fig. 9. Rippenknochenknorpelgrenze. (Fall 4, Ch. f.) Seitz Obj. 2, Oc. 1.

balkenvorsprung (b), so bemerkt man, daß der Perioststreifen nur mit der von der Balkenspitze nach innen liegenden Hälfte die eigentliche enchondrale Ossifikationslinie berührt, und daß diese Knochenbalkenspitze zweifellos als das durch eine Einknickung hierher verschobene und verbogene Epiphysenende des ursprünglich in der Richtung des Schaftes verlaufenden periostalen Knochenmantels aufzufassen ist. Beweisende Umstände dafür sind, daß die Balkenspitze nur an der inneren Seite (also nach der epiphysenwärts gerichteten Fläche) eine geringe verkalkte Knorpellage in Kontinuität mit der enchondralen Ossifikationsgrenze steht, während die äußere Seite eine glatte Knochen-

fläche erkennen läßt, und daß die zentralwärts sich an das hakenförmig gebogene Ende ansetzenden Knochenbalken einen deutlichen Charakter von enchondralem Knochen (Übergang von dem verkalkten Knorpelgewebe, mehr plumpes, dickes Aussehen usw.) zeigen, während beide Schenkel des Hakens (e), welche den erwähnten buchtigen Raum (d) umgeben, die Beschaffenheit der periostalen Knochen (keine Knorpel-einschlüsse, mehr kontinuierlicher langer, lamellösen Charakter und sonstiges Verhalten zu der näheren Umgebung usw.) erkennen lassen usw. Verfolgt man den längeren Schenkel des erwähnten Hakens in der Richtung auf die Corticalis (f), so sieht man an zwei Stellen, einmal in der Mitte (g) und dann an der Umknickungsstelle des Perioststreifens (h), einen allmählichen Übergang vom Knochen in das Knorpelgewebe, so daß der verbogene, umgeknickte Endteil der Corticalis nur an diesen Stellen eine Unterbrechung erfuhr.

Der Perioststreifen begrenzt epiphysenwärts (innen) am ruhenden Epiphysenknorpel, diaphysenwärts (außen) kann man zwischen dem Perioststreifen und schon genanntem umgeknickten Endteil des ursprünglich corticalen Periostknochens einen Übergang, durch Vermittlung einer der Cambiumschicht des Periostes entsprechenden große Kerne enthaltenden Gewebes konstatieren.

Weiter zeigt der Perioststreifen bei unserem Falle folgenden interessanten Befund: An der äußeren Seite der Umknickungsstelle desselben befindet sich eine mit gewöhnlichem gefäßreichen Fettgewebe gefüllte deutliche Einkerbung an der Grenze des Periostperichondrium (i). In der Richtung des eindringenden Perioststreifens liegen hier zwei parallel verlaufende Blutgefäße; das diaphysenwärts liegende Gefäß (j) geht in deutlicher Kontinuität, der Richtung des Perioststreifens folgend, nach dem oben erwähnten buchtigen Raum und biegt hier mit deutlichem Lumen wieder nach außen um (k) und geht weiter nach außen parallel den zuführenden Gefäßen epiphysenwärts (l) bis zur Umknickungsstelle des Perioststreifens zurück.

Die Gefäße zeigen also an diesem Präparate eine deutliche U-förmige Umbiegung im Perioststreifen und beweisen, daß sie bei der Entstehung des Perioststreifens mit dem periostalen Bindegewebe durch eine Einfaltung hineingenommen worden sind.

Die den buchtigen Raum umgebenden gebogenen periostalen Knochenbalken (e) sind als ein Resultat der Umknickung, bedingt durch Wachstumsunterschiede zwischen dem starken periostalen Knochenwachstum und der sistierten enchondralen Knochenbildung, aufzufassen.

Alle diese Befunde zusammenfassend, ist die Entstehungsweise des Perioststreifens in unserem Fall in folgender Weise zu verstehen: Infolge des Wachstumsunterschiedes zwischen enchondralen und periostalen Knochen hat hier wahr-

scheinlich eine Umknickung der periostalen Knochenbalken stattgefunden. Ein Teil von den Gefäßen dürfte dabei eingefaltet und eingeklemmt worden sein. Das so eingeklemmte wachstumsenergetische Periostbindegewebe verlängerte sich dann, immer weiter zentralwärts durch aktive Wucherung in der Epiphysengrenze.

Auf Grund oben erwähnter Befunde möchte ich mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß im allgemeinen die Entstehung des Perioststreifens anfangs als Resultate der Wachstumsverschiedenheit beider Knochenbildungsmomente passiv eingeklemmt und dann durch aktive Wucherung immer zentralwärts verlängert wird.

Es wird auch vielleicht nicht weniger interessant sein, daß ich bei diesem Präparat an Stelle der an der diaphysen Seite des Perioststreifens liegenden Knochenbalken je ein zirkumskriptes Knorpelgewebe (g, h) gefunden habe. Ähnliche Knorpelinseln hat auch Kaufmann (1892) bei seinem Fall 2 gefunden (Fig. B II, 5, K') und als einen Beweis, daß der Perioststreifen direkt in den Knorpel eingebrochen ist, aufgefaßt. Collmann hat auch ähnliche Knorpelzellengruppen diaphysenwärts des Perioststreifens nachgewiesen und durch Nachweis des deutlichen Übergangsstadiums von Bindegewebe in Knochengewebe ohne weiteres als ein vom Periost gebildetes Produkt beschrieben. Bei meinem Falle waren, wie es auf der Abbildung zu sehen ist, beide Knorpelinseln einmal (g) an Stelle der deutlichen Kontinuitätsunterbrechung der Knochenbalken und dann (h) an der Umknickungsspitze des Periostknochens diaphysenwärts zu sehen. Die allmählichen Übergänge in das Knochengewebe habe ich schon betont. Er ist, wie es sehr häufig auch bei Ost. imp. beschrieben worden ist, zweifellos als das Ergebnis eines Traumas anzusehen. Diese Veränderungen sind als nebensächliche Erscheinungen bei der Entstehung des Perioststreifens infolge ungleichmäßiger Wachstumsenergie der periostalen und enchondralen Knochenbildung zu erklären.

Bei der Ost. imp. ist der Charakter der Knochenwachstumsanomalie ganz anders (gestörte periostale Knochenbildung bei fast normaler enchondraler Ossifikation), und wie es nach der

Entstehungsweise des Perioststreifens leicht denkbar ist, ist bisher niemals das zweifellose Vorkommen des Perioststreifens bei der Ost. imp. nachgewiesen. Bei unseren Untersuchungen an drei Fällen war auch keine Spur davon zu konstatieren. Die von Lindemann und von Michel angegebenen Ergebnisse, wie ich es schon im vorigen Kapitel eingehend gesagt habe, müssen einmal infolge Verwechslung mit Ch. und dann bei letzterem infolge falscher Auffassung des Perioststreifens entstanden sein. Der Perioststreifen ist also ein bei der Ch. f. charakteristisches Vorkommnis, und als ein wichtiges differenziales Merkmal gegenüber der Ost. imp. anzusehen.

E. Verschiedene Momente gegen die mechanische Theorie zur Entstehung der Chondrodystrophie.

v. Franqué hat als Ursache der Ch. eine mechanische Einwirkung von seiten der Eihäute auf Grund der häufigen, in der Literatur angegebenen und auch bei seiner eigenen Untersuchung gefundenen Kombination der amniogenen Mißbildungen bei dieser Krankheit angenommen. „Zu einer Zeit, in der das Extremitätenskelett noch leicht biegsam ist, also während oder bald nach dem Beginn der Verknöcherung, d. h. im 2. bis 3. Monat“, sagt er, „wird auf dieselben ein abnormer Druck ausgeübt durch ein zu enges Amnion, das sich infolge mangelhafter Entwicklung des Liquor amnii nicht genügend abgehoben hat. Durch diesen Druck wird einerseits die Verkürzung der Knochen bedingt, sei es nun direkte Beeinflussung der Wachstumsenergie der Knorpelzellen, sei es durch Vermittelung der Kompression von Blutgefäßen oder Nerven; anderseits gibt das größtenteils noch knorpelige Skelett dem Drucke nach, es entstehen Verbiegungen, vielleicht nur in ganz geringem Grade; aber auch die geringste Verbiegung in dieser Zeit kann durch Veränderung der Wachstumsrichtung schließlich zu den hochgradigsten Verkrümmungen führen.“

Er schließt daraus, daß die Ch. hypoplastica als eine, durch mechanische Verhältnisse in der Eihöhle hervorgebrachte Hemmungsbildung anzusehen sei.

Rindfleisch hat ebenfalls bei seiner Untersuchung des von ihm mit einem eigenen wohlklingenden Namen „Dysplasia foetalis universalis“ versehenen Falles, der übrigens nichts anderes als einen mit verschiedenen Mißbildungen kombinierten chondrodystrophischen Fötus repräsentierte, eine Einwirkung eines äußeren Drucks, angenommen. Er schreibt dabei, daß dieser Fall „in dieser Hinsicht wohl

geeignet ist, ein ätiologisches Licht auf die ganze Gruppe der Mikromelien zu werfen.“ Es ist bemerkenswert, daß er in seiner Beschreibung des Präparates ausdrücklich von einer ausgesprochenen „Symmetrie der Störung“ spricht.

Die amniogenen Mißbildungen sind im allgemeinen, aber bekanntlich, wie es auch nach ihrer Entstehung durch äußere Druckeinwirkung leicht denkbar ist, und wie es auch von Schwalbe angenommen worden ist, als „äußere Mißbildung des Fötus“, und „asymmetrisch“, und auch „in gewissem Sinne atypisch“ zu bezeichnen. Also diese Mißbildungen sind gewöhnlich zu unregelmäßigen Mißbildungen (im Grad und Ausdehnung der verschiedenen Körperteile) zu rechnen. Eine so regelmäßige und immer symmetrische Wachstumshemmung wie die Ch., bei welcher die Affektion so allgemein und hauptsächlich nur an auf knorpeliger Anlage gebildeten Skeletteilen verbreitet ist, läßt sich unmöglich durch solche variable Einwirkungsmomente erklären. Solche Mißbildungen, welche häufig bei der Ch. als einfache Kombination nachzuweisen sind, sind alle als relativ häufig vorkommende Verbildungen zu nennen. Viele von jenen gehören auch zur Mißbildung im strengen Sinne. Wie es auch v. Franqué selbst betont, sind bisher niemals festgestellter Fruchtwassermangel oder Eihautanomalien bei reiner Ch. gefunden. Weiter zeigt auch hier die Fruchtveränderung bei bisher häufig angegebenen Fällen von Fruchtwassermangel gar keine Ähnlichkeit mit der Ch.

Nach obenerwähnten vielen Tatsachen ist die Annahme der mechanischen Theorie amniogenen Ursprungs bei Ch. als höchst zweifelhaft zu bezeichnen.

Neulich hat Wiesermann ein Schüler Benekes, einen typischen Fall von Ch. hypoplastica untersucht, und hat die Entstehung auf rein äußere mechanische Verhältnisse zurückführen wollen. Er schreibt: „Die Untersuchungsergebnisse unseres Falles zusammenfassend, bemerken wir, daß alle Abschnitte der Extremitäten, Humerus und Femur, Unterarm und Unterschenkel Veränderungen aufweisen, die sich auf eine gleichzeitige Beeinflussung von außen, nämlich in dem Sinne einer konstanten chronischen Kompression in der Längsrichtung der Knochen, beziehen lassen. Dies gilt nicht nur von den Extremitäten, sondern auch von dem in so typischer Weise an das osteomalacische erinnernde Becken, der Wirbelsäule und der Rippen.“ Eine Schädigung, welche jedes Glied des Knochensystems in seiner Längs-

richtung trifft, hat er nun in den Körperteilen gemeinsamen Haut gesehen. Er schreibt: „Die auffallenden Hautbefunde führten uns unter Berücksichtigung der beobachteten, systematisch ähnlichen Veränderungen aller Skeletteile zu der Vorstellung, daß die Haut es sei, die wie eine zu enge, fest elastische Hülle die Knochen von frühen Wachstumsperioden an umspannt, ihr Wachstum also allseitig gehemmt und sie zu Deformationen gezwungen habe. Alle die genau geschilderten, merkwürdigen Knochenbilder sind wohl auf diese Weise zu erklären.“

Wenn er auch den verschiedenen Knorpelquantitäten der verschiedenen Körperteile eine Einwirkung äußerer mechanischer Verhältnisse annehmen zu müssen glaubte, so waren es doch hauptsächlich die Befunde der Röhrenknochenepiphysen, auf die er seine Ansichten stützte. An dem Längsschnitt des Fingers zeigten die distalen Epiphysen an der ersten und zweiten Phalanx eine bedeutende Verschiebung („Ausstanzen“ nach W.) und bedeutende Störungen der Ossifikationsvorbereitung, während die proximalen Epiphysen schmale, aber relativ regelmäßige Zellsäulen zeigten. Ähnliche aber nicht so ausgeprägte Erscheinungen hat er auch an anderen Röhrenknochen gefunden. Weiter war an dem Längsschnitt des Wirbelkörpers der sagittale Durchmesser des Knochenkerns in der mittleren Partie weit geringer wie am Rand, und die histologische Untersuchung läßt die Knochenbalken in Vertikalrichtung fast vollständig fehlen, während die horizontalen relativ gut erhalten sind.

Er hat aber dabei gar nicht bemerkt, daß alle diese Erscheinungen durch normalen histologischen Bau und Wachstumsrichtung und durch die bisher angenommenen typischen Störungen bei Ch. (mangelhafte enchondralen Knorpelwucherungen und frühzeitiges Aufhören der enchondralen Ossifikation, bei fast ungestörter periostalen Knochenbildung) sehr gut zu erklären waren. So ist am Finger, in normaler Weise das epiphysäre Knochenwachstum der Phalangenknochen hauptsächlich oder bedeutend stärker an den proximalen Epiphysen zu sehen. Bei unseren normalen Kontrollpräparaten waren die Zahlen der Knorpelzellen der Zellsäulen an den beiden Epiphysen durchschnittlich im folgenden Verhältnis:

	Distale Epiph.	Proximale Epiph.
Phalanx I	4—7	20—25
„ II	3—6	13—17
„ III	—	12

So ist es sehr leicht denkbar, daß bei einer Störung des Ossifikationsprozesses der Ch. f. die Differenz der absoluten Zahl der gewucherten Zellen an beiden Stellen noch deutlich vorhanden sein kann. Ebenso dürfte auch die Volumenzunahme der Periostknochen, welche bei ungestörter periostaler Knochenbildung zu erwarten ist, an beiden Epiphysen in gleicher Stärke einen Einfluß ausüben. Der Energieunterschied des epiphysären und periostalen Knochenwachstums könnte also an der distalen Epiphysengrenze viel ausgeprägter als der der proximalen Epiphyse sein. Wie es nach den Abbildungen *Wiesermanns* anzunehmen ist, kann man an der dorsalen Seite der Diaphyse, wo der gebildete periostale Knochenmantel am dicksten ist und die periostale Knochenbildung am stärksten stattzufinden scheint, an der distalen Epiphysengrenze einen bedeutenden Unterschied der Wachstumsenergie des periostalen und enchondralen Knochenwachstums erwarten; hier liegen auch die Bedingungen für die Entstehung des Perioststreifens am günstigsten. Der in dieser Weise entstandene Perioststreifen wächst der Ossifikationslinie entlang immer zentralwärts weiter, und das Knochenlängswachstum ist an dieser Seite sistiert. Die gewisse Drehung des Epiphysenknorpels um die Querachse, das „ausgestanzt“ nach dem Ausdruck *Wiesermanns*, ist also, zweifellos eine mögliche Folge des veränderten Wachstums, einmal durch den charakteristischen Krankheitsprozeß direkt und dann auch durch Entstehen des Perioststreifens indirekt. Die von *Wiesermann* als bedeutungsvolles Beweismoment für die Annahme der mechanischen Einwirkung angesehene Veränderung der Rippenknorpelknochengrenze ist auch mit einer solchen Lageveränderung, bedingt durch die erwähnte Knochenwachstumsstörung, sehr gut zu erklären. Er schreibt weiter, daß die Periostknochen der dritten Phalangen an der volaren Seite, die der zweiten und der ersten an der dorsalen Seite auffallend dick sind; dies ist auch als ein physiologisches Verhalten, bedingt durch Lageverhältnisse gegenüber äußerem Reiz, denkbar.

Die oben erwähnten, von *Wiesermann* beschriebenen Wirbelknochenveränderungen stimmen mit dem hier wohlbekannten Bild der Knorpelveränderung überein. Es ist noch zu bemerken, daß die Wachstumsstörung der Knochenkerne des

Wirbelkörpers bei Ch. nicht immer nur in sagittalem Durchmesser (wie Wiesermann behauptete), sondern auch in allen Richtungen, wo das Wachstum von der Knorpelzellwucherung abhängig ist, mehr oder weniger stattfinden kann. Dieses Verhalten kann man deutlich an unseren Querschnittbildern (Kapitel B) der Wirbelkörper der normalen, der Ost. imp. und der Ch. konstatieren.

In ähnlicher Weise würde es auch nicht von geringem Interesse sein, daß man am Bogenteil des Wirbelknochens eine deutliche Längswachstumsstörung findet, auch daß am Rumpf, wo die Hautveränderung relativ nicht so ausgeprägt ist, eine deutliche Veränderung der Rippenknorpelknochengrenze zu sehen ist usw. Wenn er aber alle diese genannten Veränderungen durch Schnürung der Hautbedeckung in der Querrichtung erklären will, so kann man ihm die Frage vorlegen: Warum kommen bei allen Röhrenknochen keine ähnliche Wachstumsstörungen in der Querrichtung vor, und wie erklärt man sich das fast ungestörte Dickenwachstum aller Röhrenknochen bei Chondrodystrophie, trotzdem die Einwirkung des mechanischen Drucks (wenn man der Meinung Wiesermanns folgen wollte) auf die Extremitäten viel günstiger ist als auf den Rumpf? Es ist klar, daß hier niemand eine passende zwanglose Erklärung geben kann.

Die geringere Schädelformänderung hat er durch Fehlen der Hautveränderung an der Kopfschwarte zu erklären versucht. Womit erklärt man denn die so häufig bei Ch. beobachtete Synostose der Schädelbasis und des Schädeldachs, und vor allem die Schädelbasisverkürzung? Die häufig röntgenologisch und anatomisch nachgewiesene fast vollständig normale Form und Größe der Clavicula, während die übrigen Skeletteile fast ausnahmslos hochgradig verändert zu finden sind, sprechen auch zweifellos gegen eine mechanische Einwirkung der veränderten Haut.

Wiesermann schreibt weiter, daß die Haut der Ch. eine z u e n g u m s p a n n e n d e elastische Hülle bietet, und allseitig auf das Skelettsystem einen mechanischen Druck ausübt. Die Angaben in der bisherigen Literatur sprechen aber fast immer dagegen, so schreibt K a u f m a n n wie viele andere:

„Die Weichteile normal entwickelt und daher für die kurzen Extremitäten zu weit und zu lang. Die Haut legt sich wie ein zu weites Gewand in Falten.“ Ein solches Bild kann man sehr typisch an der Photographie Dieterles und auch bei unserem Fall 3 sehen, und sich sofort davon überzeugen, daß die Hülle nicht so eng und nicht so umspannend ist, um einen so auffallenden mechanischen Einfluß am Skelettsystem ausüben zu können. Die Haut ist häufig nur fettreich, selten auch vollständig normal (v. Franqué, Monro, Kaufmann u. a.). Mikroskopisch ist die Hautverdickung bei überwiegender Mehrzahl der Literaturen einfach durch subkutane Fettgewebsvermehrung bedingt. Die Beschreibung Wiesermanns: „Es liegt namentlich an Extremitäten und Bauch- und Brusthaut eine deutlich stärkere Cutisgewebsbildung vor, welche anscheinend zu einer Art Zusammendrängung der epithelialen Anhängsel und zu ihrer Hypertrophie geführt hat und welche in die mehr oder weniger dicke Unterhautfett-schicht zum Teil breite, kräftige Bindegewebssepta sendet.“ — „Also kurz gesagt: Ungewöhnlich sind die Dimensionen der Cutis und der Unterhautfett-schicht; namentlich das Bindegewebe ist absolut vermehrt“ usw. ist wie bei Scholz (1892) als eine relativ seltene Ausnahme anzunehmen. Die Befunde bei unseren vier Fällen haben wir im vorigen Kapitel (III, 2) beschrieben.

Die Hautbedeckung bei Ch. ist also, wenn man auch von der fast immer beschriebenen Tatsache, wie zu weites Gewand mit auffallender Faltenbildung usw., absehen würde, als so variabel und kaum verändert zu bezeichnen, daß man durch ihren Druck niemals so konstante und fast immer so hochgradige Skelettveränderungen erklären könnte.

Das ganze Kapitel zusammenfassend, ist der so regelmäßige symmetrische Charakter der Veränderungen bei Ch. niemals einfach durch mechanische Einflüsse, Enge des Amnions oder der Hautveränderung usw. zu erklären. Die Annahme der Störung der ersten Bildung, also „*Vitium primae formationis*“ des Knorpels (Kaufmann, Lampe, Dieterle u. a.) ist zwangsloser und rationeller. Die typische Skelettver-

änderung läßt sich nur durch mangelhafte Knorpelwucherung (im Sinne des Knochenlängswachstums) und frühzeitiges Aufhören der enchondralen Verknöcherung erklären.

F. Die Chondrodystrophie und Osteogenesis imperfecta im extrauterinen Leben; Achondroplasie Parrots und Osteopsathyrosis Lobsteins.

Trotzdem ein Kind mit Ch. in der Regel tot geboren wird, oder gewöhnlich gleich nach der Geburt stirbt, und Marchand-Kirchberg (1888) den folgenden Satz aufgestellt haben: „Noch niemand hat gesehen, was bei weiterer Entwicklung aus diesen Kindern mit fötaler Rachitis wird“, hat Kaufmann (1892) auf Grund seiner Feststellung sehr verschieden schwere Grade der Knorpelerkrankung, die Möglichkeit, daß auch wohl einmal ein lebensfähiges Kind zu erwarten sei, zuerst ausgesprochen. Ja, er konnte mit glücklicher Hand gleich einen von Parrot als Achondroplasie bezeichneten Typus von erwachsenen Zwergen herausgreifen und speziell auf der Basis einer in der deutschen Literatur damals völlig unbekannten, übrigens nur die makroskopischen Verhältnisse berücksichtigende Monographie von Porak die Ansicht aussprechen, daß es sich hier um die erwarteten Fälle von Ch. Erwachsener handeln müsse. Er schreibt: „Es können also aus den mit so fötaler Rachitis behafteten Kindern unter Umständen, d. h. wenn sie Lebens- und Entwicklungsfähigkeit besitzen, „mikromele Zwerge“, welche keine Störungen der Intelligenz, trotz äußerer Ähnlichkeit mit gewissen Formen des Kretinismus, aufweisen, sich entwickeln.“ Die Folgezeit hat Kaufmanns Annahme voll bestätigt. Unter den vielen folgenden Publikationen über Achondroplasie oder die chondrodystrophischen Zwerge sind von Kayser hauptsächlich aus der englischen und französischen Literatur 34 Fälle und von Schrumpf aus der deutschen und französischen Literatur 35 sichere Fälle gesammelt worden. Ich kann diese Angaben noch durch eine Reihe von Mitteilungen vervollständigen und erwähnen (Joachimsthal 1902, Cantlie, Bayon 1903, Swoboda, Fuchs, Rankin and Mackay 1906, Rankin-Mackay-Lum-Cranke 1907 u. a.). Beson-

ders möchte ich auf die als Bindeglieder wichtigen, aber von den erwähnten beiden Autoren gar nicht beachteten Fälle des Säuglingsalters hinweisen. Sie zeigen direkt den Zusammenhang der im extrauterinen und intrauterinen Leben beobachteten Fälle.

Der jüngste Fall davon ist das von Simmonds beschriebene 4 Tage alte Mädchen, dann folgen 4 W. ♂ Moros, 6 W. Paltaufs, 7 W. ♀ Johannessens, 9 W. und 12 W. Paltaufs, 4 monatl. ♀ Vargas', 4 monatl. Kind Kassowitz's 1902, 5 monatl. ♂ Thomsons, 8 monatl. ♂ Hochsingers, 1½ J. ♂ Weinzierls usw. und dann durch Vermittlung sämtlicher Lebensaltersstufen erreicht den ältesten 53j. ♂ (Rankin-Mackay-Lunn-Crancke).

So kann man eingeschlossen die Fälle Kayser's und Schrumphs eine fast lückenlose Serie vom intrauterinen bis zum höheren Alter bekommen. Sehr zutreffend dünkt mich der Ausspruch von Kassowitz (1902), wenn er sagt: „Es scheint also, daß diese Affektion das Leben nur in der fötalen Periode ernsthaft bedroht, daß aber, wenn diese kritische Periode überstanden ist, die Lebensfähigkeit durch die Mißbildung nicht ernsthaft beeinträchtigt ist.“ Kayser drückt sich so aus: „By the time the child is born the disease has run its course and is no longer active, so that the abnormalities seen are only the results of a malady which is passed.“ Sieht man viele Beschreibungen genauer an, so überzeugt man sich, daß die Befunde der Kinder in den ersten Lebenstagen fast vollständig mit den bekannten Veränderungen bei den Föten übereinstimmen, und daß bei weiterer Entwicklung das Kind weiter normal wächst und nur die Arme und Beine im früheren Verhältnis zu kurz bleiben. Es gibt keinen einzigen Fall, wo die Krankheit in der Mitte des Wachstums eine bemerkbare Verschlimmerung zeigte; und der Verlauf läßt meistens die Annahme zu, daß die Wachstumsstörung als ein Resultat der gestörten Knochenbildung in der fötalen Periode aufzufassen ist. Die Epiphysenverknöcherung und die Knochenkernbildung gehen fast immer ganz regelmäßig vor sich und eine kleine Verspätung derselben ist schon selten. Zahnentwicklung normal. Gehör gut. Zu richtiger Zeit beginnt das Kind zu laufen und zu sprechen. Betreffs der Intelligenz sind folgende Beschreibungen der Säuglinge sehr interessant: „ein zartes Gesicht, das Aufleuchten von Intelligenz erkennen

läßt“. — „Es ist von ihrem Gesichte ein gewisser geistiger Ausdruck abzulesen“ (Vargas). „Das Kind folgt aufmerksam den Vorgängen in der Umgebung und bildet bereits unartikulierte Laute. Die Intelligenz erscheint durchaus dem Alter entsprechend“ (Weinzierl). Kopfhaar reichlich und seidenartig (Vargas), normale Temperatur und reichliche Schweißsekretion (Weinzierl, Kassowitz), gesundes frisches Aussehen, Lebhaftigkeit usw., und die Erfolglosigkeit der angewandten Thyreoidinbehandlung ist häufig beschrieben. Vom Kinde im Schulalter existieren Beschreibungen wie: „Geistige Fähigkeit sind stets so ausgezeichnet gewesen, daß sich die Kleine in der Schule unter ihren normal großen Altersgenossinnen immer besonders hervortat.“ (Joachimsthal) „vernünftiges Mädchen“ oder ähnliches ist sehr häufig zu finden. Als charakteristische Symptome der mehr erwachsenen chondrodystrophischen Zwerge sind folgende zu bemerken: (im Gegensatz zu den wahren Zwergen, rachitischen Zwergen und den Zwergen mit Schilddrüsenanomalien — einschließlich denen mit Kretinismus). „Diese Kleinheit ist nicht bedingt durch allgemeine Hypoplasie, auch nicht durch Verkrümmung der Knochen, sondern vorzugsweise durch die abnorm geringe Ausbildung der Beine, welche gerade, wie die Arme proportiona zum Rumpf und Kopf viel zu klein sind — Mikromelie“ (Schrumpf). Im allgemeinen gut ausgebildete geistige Fähigkeit; manche derselben sind sogar intelligent und witzig. Die Muskulatur, beim männlichen Individuum ist oft auffallend kräftig. So schreibt Kayser von einem interessanten Beispiel: „all sorts of acrobatic feats can be performed with ease. Thus, for instance, one of my subjects could touch the floor with his force head with ease, whilst walking or running. He could also sit down and rise up again without bending the knees and turn back somer-saults without any difficulty what-ever“. Ebenfalls interessant ist es, daß der Fall Fuchs' — als Athlet beschäftigt, gewesen ist. Die Fälle, als gewöhnlicher Tagelöhner beschäftigt, sind nicht selten. Geschlechtsorgane sind gut ausgebildet, Libido sexualis normal. Männer zeugungsfähig, Frauen konzipieren. Haarwuchs nicht nur am Kopfe, sondern Achsel-, Scham- und Barthaare usw. sind gewöhnlich normal entwickelt.

Zusammenfassend: Unproportionierter Zwergwuchs

(mikromelie mit fast normal entwickelter Rumpf- und Kopfgröße), Angeborensein, normaler geistiger Zustand und Intelligenz, Nasenwurzeleinziehung, häufig „Main en trident“, Lendenwirbellordose, gut entwickelte Muskulatur, normale Entwicklung der Form und der Funktion der Genitalien, normal tastbare Schilddrüse, normaler Bart- und Haarwuchs, normale Haut und normale Schweißsekretion, typische Knochenform, häufige Familienähnlichkeit untereinander usw. sind die wichtigsten Merkmale.

Viele Autoren (B u d a y, L o v e t t and N i c h o l s, N a t h a n, L o o s e r u. a.) wollten die Ost. imp. (V r o l i k), die andere Form der sog. fötalen Rachitis und idiopathische Osteopsathyrosis (L o b s t e i n) dem Wesen nach als vollständig identische Krankheiten auffassen. Diese Frage ist heute noch nicht ganz entschieden, und zur richtigen Lösung der Frage muß man zuerst folgende Punkte vorsichtig betrachten. 1. Gibt es überhaupt überlebende Fälle von sicher diagnostierter Ost. imp.? 2. Kann man den angeborenen Ursprung der Osteopsathyrosis idiopathica beweisen? 3. Gibt es eine Übereinstimmung der klinischen Symptome und der pathologischen Skelettfunde zwischen Ost. imp. und Osteopsathyrosis?

Die überlebenden Fälle der sicheren Ost. imp. sind in der Literatur relativ häufig, und man kann sie in verschiedenen Lebensstufen folgendermaßen zusammenstellen: Die von mir in der Literatur gefundenen Fälle sind: das nach 8 Stunden gestorbene Kind Hildebrandts als jüngstes, dann folgen 10 Tage (H e c k e r, zitiert bei S t i l l i n g), 14 Tage (S c h e i b), 28 Tage (E s s e r), 30 Tage (H o c h s i n g e r), 40 Tage (S. M ü l l e r, B u d a y), 4 Monate (H o h l f e l d), 10 Monate (L o v e t t and N i c h o l s), 16 Monate (N a t h a n 1905) usw. Vor allem bemerkenswert ist der von L o v e t t and N i c h o l s beschriebene Fall, der nach 5 Stunden nach der Geburt bis zum 10. Monat und der H o h l f e l d s c h e Fall, der vom 6. Tage nach der Geburt an bis zum 4. Monat beobachtet wurde. Alle solche Fälle beweisen schon ganz sicher die relativ häufige Lebensfähigkeit der mit Ost. imp. behafteten Kinder.

Bei den so häufig als Osteopsathyrosis idiopathica beschriebenen Krankheiten ist die angeborene Ursache mit großer Wahr-

scheinlichkeit zu konstatieren. Viele von solchen Kindern sind schon bei der Geburt mit auffallenden Frakturen behaftet, wiederum bei anderen ist der Krankheitsbeginn (also die erste Fraktur) meist schon aus den frühesten Lebensjahren zu datieren. Diese Krankheit kann auch bei einer Anzahl von Familiengliedern gefunden werden, oder schleppt sich durch mehrere Generationen fort (Enderlen, Kaufmann 1909, Lovett and Nichols u. a.). Die Beschreibungen wie „eigentlich zart“ (Axhausen), „Patient war in der Jugend gracil gebaut“ (Enderlen), „Head groß, remarkably soft, cranial sutures being widely open, and the individual bones of the cranial vault mere freely morable“ (Nathan 1905) usw. sind auch in dieser Beziehung von gewissem Interesse. Nach Angabe Hochsingers soll, von Hohlfeld seit dem sechsten Tage nach der Geburt beobachtete und im vierten Lebensmonate demonstrierte Kind nach ca. drei Jahren noch am Leben gewesen sein.

Vergleicht man die klinischen Symptome beider Krankheiten, Osteosathyrosis und die überlebenden Fälle von Ost. imp., so bemerkt man, daß bei beiden übereinstimmend die Skelettveränderungen am auffallendsten und die sonstigen Körperveränderungen nicht so groß sind. Der normale Gesichtsausdruck, der normale Haarwuchs, normale Dentition, normale Schilddrüse, normale Intelligenz, normal entwickelte Genitalien, normale Körpertemperatur, das normale Lernen des Sprechens und des Gehens, usw. ist beiden gemeinsam. Die Hauptveränderungen des Skelettsystems bei Ost. imp. sind in einer mangelhaften endostalen und periostalen Knochenbildung infolge mangelhafter Funktion der Osteoblasten und Periostzellen zu suchen. Die enchondrale Ossifikation, insbesondere die Vorbereitung, geht fast ganz in normaler Weise vor sich, und das Knochenlängswachstum ist deswegen gar nicht oder nur wenig gestört. Die Knochenform, bedingt durch schon intrauterin gewonnene Frakturen und Infrakturen, ist gewöhnlich plump und dick. Bei relativ wenig veränderten Fällen (relativ leicht affizierte Fälle) können aber die Frakturen gänzlich fehlen; die Diaphysen sind einfach dünn und schwach, oder höchstens zeigt sich eine allgemeine Biegung derselben.

Solche waren bei unserem Fall VI an Femur und Tibia zu konstatieren, ebenfalls auch durch Scheib, Nathan und

Hochsinger beschrieben. Bei den Schädelknochen fehlt oft die knöcherne Resistenz gänzlich oder der häutige Sack umschließt nur vereinzelte Knochenstückchen. Es gibt auch verschiedene Grade bis zur relativ harten Knochenschale. Vergleicht man jetzt die oben erwähnten leicht veränderten Fälle von Ost. imp. mit Osteospathyrosis idiopathica, so kann man sich leicht überzeugen, daß die Veränderungen beider Krankheiten ganz genau übereinstimmen. Hieraus kann man schließen, daß die Erscheinungen, wie hauptsächlich affizierte dünne Diaphyse, normale Epiphyse und normale Ossifikationslinie, keine auffallende Verkürzung der Knochen, dünne Corticalis und relativ große Markräume usw., gemeinsame Charaktere bei beiden Krankheiten sind.

Von klinischen Symptomen sind auch der geringe Schmerz und die relativ minimalen Entzündungserscheinungen bei beiden Erkrankungen gemeinsam. Bei Röntgenuntersuchung der Ost. imp. sind die Befunde wie „The bones cast a feeble shadow, and appear thin and atrophic; the medullary cavity seems to be increased at the expence of the cortex“ (Lovett and Nichols) und ähnliche Befunde bei unserem Fall 6 Femur usw. sehr ähnlich mit der Beschreibung bei Osteospathyrosis wie „diffuse schwache Schatten“, „dünne Andeutung der Corticalis“ (Looser, Alexander, Fall 1) usw.

Bei seiner genauen histologischen Untersuchung der Osteospathyrosisknochen, hat Looser sie genau von der Rachitis und Osteomalacie differenziert und beschrieben: „Wenn wir die bei unserem Fall gefundenen Veränderungen einer Sichtung und Deutung unterziehen, so müssen wir als dem wesentlichsten Befund eine ungenügende, weit hinter dem Normalen zurückbleibende Tätigkeit aller knochenbildenden Zellen des Periostes und des Knochenmarkes an die Spitze stellen; die dieser mangelhaften Knochenapposition entgegenstehende Resorption geht fast ausschließlich nach dem für den normalen Knochen als normal geltenden lakunären Typus durch Osteoklasten vor sich und ist im allgemeinen nicht gesteigert.“ Diese Beschreibung stimmt zweifellos mit dem Befunde bei Ost. imp., über welchen fast alle Autoren einig sind, genau überein. Die mangelhaften Funktionen der Periost- und der Osteoblastenzellen sind die Hauptstörungen bei

beiden erwähnten Erkrankungen. Die von Looser an der linken Tibia in der Nähe der Markblutung und der eingekeilten Fraktur des Diaphysenmarkraums gefundene „osteoider Umwandlung der Bälkchen“, hat er selbst mit den Veränderungen der Bälkchen in der Nähe der Callusmasse bei Ost. imp. (bei Scheib und bei Harbitz) verglichen. Die Lokalität und die Beschreibung wie: „Diese osteoiden Randzonen oder Enden der Bälkchen stehen in keiner konstanten Beziehung zu Lamellensystemen, ihre Grenze gegen die verkalkte Substanz ist meist unscharf; ein besonderes Verhalten derselben, etwa eine besondere Körnung, ist nicht vorhanden“ (Looser S. 182), lassen die Annahme zu, daß sie durch lokale Verhältnisse bedingt oder, genauer, wahrscheinlich traumatischen Ursprungs sind¹⁾.

Aus oben erwähnten verschiedenen Gründen der Ähnlichkeit scheint mir der Gedanke Loosers sehr wahrscheinlich, wenn er sagt: „Es kann demnach keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Ost. imp. und die Osteopsathyrosis ein und dieselbe Krankheit sind und sich nur durch den Zeitpunkt ihres Auftretens voneinander unterscheiden.“

Die Ost. imp. und Osteopsathyrosis sind also nichts anderes als zwei Namen einer und derselben Krankheit. Die Funktionsschwäche des Periost- und der Osteoblastenzellen ist die Hauptstörung beider Krankheiten. Die Knochenbrüchigkeit, ein typisches Symptom der Affektion, findet gewöhnlich im fötalen Leben statt. Sie kann auch in leichteren und überlebenden Fällen bis zum weiteren Lebensalter des Kindes ganz latent bleiben, und bei irgend einer Gelegenheit erscheinen. Daß die Krankheit, wie Looser denkt, als eine angeborene Affektion in weiterem Sinne zu betrachten ist, dem möchte ich nicht so ohne weiteres beistimmen. Die Affektion ist wahrscheinlich nur im fötalen Leben lebensbedrohend, und im extrauterinen Leben ist die Hauptgefahr, außer der Knochenbrüchigkeit, schon

1) Vgl. „die homogene, schollige Masse in der Nähe der Markblutung“ der Diaphyse bei Ost. imp. in Kapitel III u. IV.

vorbei. Der Fall *Nathans*, wo das Kind anfangs ganz schwächlich gewesen und im Laufe von drei Monaten sonst ganz gesund geworden ist, dürfte in dieser Beziehung sehr interessant sein.

G. Ätiologie (Chondrodystrophie und Osteogenesis imperfecta).

Der interessante Fall *Kleins* (zitiert bei *Roth*) von einem Zwillingpaar, wo das eine als typischer Ch. und das andere als vollständig normal beschrieben war, beweist ganz sicher die Unrichtigkeit der Annahme, daß als Ätiologie der Ch. direkt das mütterliche Individuum beschuldigt werden kann. Daß auch von der kindlichen Seite die Syphilis und sonstigen konstitutionellen Erkrankungen und entzündlichen Prozesse als eigentliche Ätiologie auszuschließen sind, hierüber stimmen die Meinungen fast aller Autoren überein.

Betreffs der Annahme einer Mißbildung ist die mechanische Theorie sowohl von seiten der Eihöhle, als auch von der veränderten Haut unzutreffend und ist bisher kein positiver Beweis vorhanden. Die Krankheitsursache ist also, wie sie *Kaufmann*, *Lampe* und *Dieterle* annehmen, in der Störung der ersten Bildung, und zwar in „*Vitium primae formationis*“ des Knorpels zu suchen. Die häufig konstatierte Erblichkeit, Kombination mit verschiedenen anderen Mißbildungen und Möglichkeit des degenerativen Einflusses usw. machen diese letzt-erwähnte Annahme sehr wahrscheinlich.

Die Erblichkeit: Unter den Fällen aus der Literatur, die die Erblichkeit der Ch. direkt beweisen, waren hervorzuheben, der eine von *Porak* beobachtete Fall (zitiert bei *Kaufmann* 1892, Abbildung des Kindes in der Arbeit — *Depaul*, Arch. de tocologie S. 641, 1877) und der andere von *Baldwin* beschriebene Fall (*Baldwin*, Medical news 1890, zitiert bei *Balme and Reid*).

Bei diesen beiden Fällen wurden die chondrodystrophischen Zwerginnen durch Kaiserschnitt entbunden und die Kinder boten genau die Zeichen der sog. fötalen Rachitis. Solche interessante Fälle beweisen nicht nur die direkte Erblichkeit der Krankheit, sondern auch gleichzeitig den Zusammenhang zwischen Ch.

und sog. Achondroplasie. Die Beispiele des familiären Vorkommens sind noch häufiger. So z. B. bei R o m b e r g (zitiert bei R o t h) waren die Zwillingaskinder beide als typische Ch. beschrieben; bei B o e c k h vier chondrodystrophische Zwerge in sechs Generationen; bei P o n c e t e t L e r i c h e zwei Geschwister, P e l o q u i n zwei Geschwister, bei P o n c e t e t L e r i c h e Fall 1 vier Zwerge in drei Generationen, bei K a y s e r Vater des Kindes auch Zwerg, bei P o r t e r sechs Zwerge in drei Generationen usw.

Die Möglichkeit d e g e n e r a t i v e r E i n f l ü s s e: Solche Möglichkeiten sind auch nicht selten beschrieben. So z. B.: S c h w a r z w ä l l e r bei Fall 2 — die Mutter hat vor einigen Jahren ein mißgestaltetes totes Kind geboren; K a u f m a n n bei Fall 8 (1892) — wo die Frucht im Incest zwischen Bruder und Schwester, jugendlicher zarter Individuen, gezeugt wurde; bei v. F r a n q u é zwischen Geschwistern, eins mit Arm- und Beinmißbildung, noch eins mit Klumpfuß, noch eins mit der den Kranken ähnlichen Extremitätenverkrümmung und -verkürzung; bei R o t h — Mutter war starke Trinkerin — S i m m o n d s bei Fall 2 — die Mutter hat ein Anencephalon geboren; bei V a r g a s, Mutter stottert, geringe Intelligenz usw.; bei S w o b o d a Vater nervös,^r Schwester Psychose usw.; L a m p e bei Fall 2 — die idiotische Mutter ist angeblich vom eigenen Vater geschwängert worden usw.

K o m b i n a t i o n a n d e r w e i t i g e r M i ß b i l d u n g e n bei Ch.:

Die überzähligen Finger und Zehen sind häufig beschrieben (K a u f m a n n 1892, Fall 5, S c h w a r z w ä l l e r Fall 2, V i r c h o w s sog. Neugeborenen C r e t i n, L a m p e, R o t h, M a t s u o k a, R i n d f l e i s c h u. a.); viele davon sind regelmäßig mit 6 Fingern und 6 Zehen, und häufig als beiderseitig bezeichnet. Die dabei beobachtete dichotomische Teilung des fünften Knorpelstrahles ist, wie es von manchen Autoren angenommen worden ist (L a m p e, K a u f m a n n), in die ersten Monate der embryonalen Entwicklung zurück zu datieren. So schreibt L a m p e: „Aus diesen Tatsachen geht zweifellos hervor, daß die sog. fötale Rachitis hervorrufende Ursache bereits in den ersten Wochen der embryonalen Entwicklung in Wirksamkeit treten muß oder wie man als wahrscheinlich annehmen kann, schon von der ersten Entwicklung an vorhanden ist und sich bereits mehr oder weniger

deutlich bemerklich macht, sobald die knorpeligen Teile des Skeletts angelegt werden.“

Außerdem kombinieren sich häufig damit noch andere Mißbildungen, z. B. die Klumpfußstellung (K a u f m a n n 1892, v. Franqué, Schwendener, Graefe u. a.), verschiedene Spaltbildungen (Gaumenspalte — Rindfleisch, Kaufmann 1897, Hochsinger, H. Müller, Kirchberg u. a., andere Spaltbildungen — Rindfleisch, Schneider, Roth u. a.) und Extremitäten Knochendefekte usw. Weiter hat K a u f m a n n (1892, Fall 9) großen Sakraltumor, Hydrocolpos und Hydrometra, und auch (1897) vollkommenen Situs inversus der Brust- und Bauchorgane, offene Ductus Botalli, beide Lungen mit einem Lappen, linke Niere fehlt usw. beobachtet.

Geschlecht: Bei unseren vier Fällen waren drei männlich. In der Literatur ist bisher häufig die überwiegende Mehrzahl des weiblichen Geschlechts beschrieben (Kassowitz 1902, Swoboda, Bergrath, Moro u. a.). Trotzdem Moro das Vorkommen beim männlichen Geschlecht als große Seltenheit aufgefaßt hat, ist der Geschlechtsunterschied von 22 Fällen, welche von Prof. K a u f m a n n und von seiner Schule untersucht worden sind, 11 : 11 (K a u f m a n n, Dieterle, Schwendener und ich). Unter der bisherigen Literatur ist zwar das weibliche Geschlecht häufiger, aber ich konnte doch darunter ca. 30 männliche Fälle finden. So ist es zweifellos, daß das Vorkommen der Ch. beim männlichen Geschlecht nicht so selten ist. Wenn man sogar die männlichen Fälle der Achondroplasie dazu rechnet, so kann man sagen, daß die Differenz bei beiden Geschlechtern nicht so auffallend ist, die Erkrankung sich höchstens beim weiblichen Geschlecht etwas häufiger findet.

Für die Annahme einer bestimmten Ursache für die Ost. imp. bieten die bisherigen Literaturbelege und unsere Untersuchungen sehr geringe Anhaltspunkte. Die Unabhängigkeit der Affektion mit Schilddrüsenveränderungen (einschließlich Kretinismus!) haben wir schon vorher bewiesen. S. M ü l l e r hat auch einen Fall von Zwillingen beschrieben, wo der eine vollständig normal und gut entwickelt war, während er bei dem anderen typische Ost. imp. festgestellt hat. Dieser Nachweis beweist sicher, daß die Ätiologie der Affektion nicht direkt im mütterlichen Individuum zu suchen ist. Die Annahme einer Entzün-

ding als Ursache der Krankheit, wie chronische parenchymatöse Ostitis (Schmidt 1859) und fötale Pannostitis (Hochsinger) usw., sind für die Erklärung der relativ leicht veränderten Knochenbefunde ganz unpassend. Die so gleichmäßig am Skelettsystem des ganzen Körpers verbreitete und so regelmäßig nur an periostaler und endostaler Knochenbildung begriffene Störung ist nicht denkbar infolge entzündlicher Prozesse. Für die Annahme Essers eines gestörten trophischen Einflusses fehlt irgendein positiver Beweis im Zentralnervensystem.

Das so häufig bei lebender Osteospathyrosis beschriebene familielle Auftreten, die Erbllichkeit und die nicht selten bei Ost. imp. nachgewiesene Belastung (Vater Epileptiker — Michel, die Mutter etwas blöden Eindruck — Scheib usw.), die selten aber sicher nachweisbare Kombination mit anderweitigen Mißbildungen (Atresia recti et ani, linke Niere fehlt usw. — Cooke¹) usw.) lassen die Annahme, daß die Ost. imp. ebenso wie die Ch. in das Gebiet der Mißbildungen zu bringen ist, wahrscheinlich als richtig erscheinen.

V. Terminologische Kritik.

Der Name „Chondrodystrophia foetalis“ ist von Kaufmann (1892) gegeben worden, um das Gemeinsame und das Wesentliche des pathologischen Vorgangs „der Knorpel wächst nicht mehr im physiologischen Sinne, es besteht ein Zustand von Dystrophie des Knorpels usw.“, am besten auszudrücken.

Seither hat der Name den meisten Anklang gefunden (Bircher, Klinger, Breus und Kolisko, Collmann, Weygandt, Bergrath, Weincke, Reyher, Wiesermann, Birnbaum u. a. m.).

Die bisherigen zahlreichen Benennungen wie „fötale Rachitis“, „sog. fötale Rachitis“, „Pseudorachitismus“ und „Rachitis micromelica“ usw. sind Namen, welche nicht nur die Krankheitsbilder

1) Er schreibt den Fall als Ch. Die Beschreibungen, wie Extremitäten verkürzt und geknickt, Knochen waren äußerst brüchig, Rippen und Extremitäten, besonders Handknochen weich usw., aber stimmen zweifellos mit der Ost. imp. überein.

schlecht ausdrücken, sondern auch direkt als irreführend zu bezeichnen sind (siehe Kapitel III, 1).

Auf die Unrichtigkeit des Namens „Chondritis foetalis“ (Urtel, Hoeß, Storp) u. a. hat Kaufmann seinerzeit schon aufmerksam gemacht. Die älteren und neueren Namen, welche aus der falschen Auffassung des Krankheitsprozesses als einer thyreogenen Erkrankung sich herleiten, passen selbstverständlich gar nicht zum Bezeichnen der Krankheit. So sind die Namen „Cretinoide Dysplasie“ (Klebs 1874, Scholz 1892), „Fötaler Kretinismus“ oder „Fötale Myxödem“ (Stöltzner) und „Thyreodysplasie“ (Moro) usw. abzulehnen. „Osteosklerosis congenita“ (Kundrat, Paltauf, Michel u. a.) kann natürlich nicht das Hauptkrankheitswesen ausmachen, das es sogar Fälle gibt, wo bei Ch. eine Osteoporosis interna zu finden war (Kaufmann). Für manche Fälle wäre auch der Name „Mikromelia chondromalacica“ (Kirchberg und Marchand) berechtigt; aber diese Fälle fügen sich zwanglos in Kaufmanns Gruppe der Ch. malacica. Von den relativ verbreiteten Namen sind „Achondroplasie“ (Parrot 1878) und „Mikromelie“ (Kassowitz, Schrumpf u. a.) zu nennen. Der Gebrauch des Namens Achondroplasie ist hauptsächlich jetzt noch in Frankreich und England verbreitet. Zum Vergleich dieses Namens mit Ch. schreibt Kayser: „though more correct (der Name der Chondrodystrophia!) is unlikely to its length“. Weiter charakterisieren die Autoren (Porak, Parrot, Pierre Marie) — die Krankheit, welche sie Achondroplasie nennen, folgendermaßen: „que l'achondroplasie est caractérisée par une dystrophie du cartilage primordial“ (zitiert bei Kaufmann 1909). Es legen also diese Autoren auch das Hauptgewicht auf die Dystrophie des Knorpels. Diese wird aber einfacher im Wort Ch. zum Ausdruck gebracht, abgesehen davon, daß Aplasie, ein Nichtgebildetsein von Teilen eines Defekts bedeutet, wovon jedoch keine Rede ist. So ist es klar, daß solche Autoren auch als Hauptkrankheitsprozeß ein noch besser mit dem Namen Ch. ausdrückbares Bild angenommen haben.

Weil für die Benennung der lebenden Fälle das Attribut „fötalis“ nicht paßt oder merkwürdig klingen würde, darf man doch nicht die falsche Benennung „Achondroplasie“ in Ge-

brauch ziehen. Hier ist „Chondrodystrophische Zwerge“, der Name, welcher nach Kaufmanns Vorgang schon von Breus und Kolisko und von Swoboda gebraucht worden ist, zu empfehlen.

Der andere Name „Mikromelie“ ist bisher häufig sehr vieldeutig im Gebrauch. Die Benennung ist gewöhnlich im Sinne der einfachen Kurzgliedrigkeit ebenso wie Phokomelie zuweilen in ganz anderem Sinne gebraucht (z. B. bei Klebs, der den Namen — Mikromelie — streng von der von ihm sog. kretinoiden Dysplasie — also von der Ch. — trennt). Die Mikromelie — Kurzgliedrigkeit — kommt auch häufig bei anderen pathologischen Prozessen vor und ist „nur als ein einzelnes Symptom, kein selbständiger Krankheitsbegriff“, (Kaufmann 1909, ebenso auch bei Weygandt, Birnbaum u. a.) zu verstehen. So kann man auch der Mikromelie im Gegensatz zu der Beschreibung Schrumpfs: „Jedenfalls will ich aber ausdrücklich betonen, daß bisher kein Fall von mikromelem Zwergwuchs beschrieben worden ist, der nicht auf Achondroplasie zurückgeführt werden konnte und wurde“, sehr häufig bei Ost. imp. Aplasia einzelner Knochen (Schwendener), Phokomelie und auch bei Rachitis usw. begegnen. Trotzdem Kassowitz die Mikromelie als auffallendsten und konstantesten Charakter der Ch. beschrieben hatte, kann man auch selten bei sicheren Fällen von Ch. keine auffallende Mikromelie, sondern fast normale Länge der Extremitäten finden (Kaufmann 1892, Johannessen u. a.).

Was Kassowitz als Einwand gegen die Benennung „Chondrodystrophia“ beschrieben hatte, z. B. „kurze Knochen und Wirbelkörper besitzen offenbar ein normales Knorpelwachstum“, ist durchaus unzutreffend. Die Veränderung der kurzen Knochen ist nur quantitativ von der der langen Knochen etwas verschieden, qualitativ aber ist sie fast konstant, und zwar in demselben Sinne wie bei den langen Knochen, nachzuweisen (siehe Kapitel IV, A, B) (Lampe, Dieterle, Breus und Kolisko u. a.). Weiter ist der Gedanke Kassowitz' „erstens kommt eine Dystrophie des Knorpels nicht nur diesen (Ch.), sondern auch den beiden anderen kretinoiden Typen und strenge genommen auch der Rachitis zu“, auch ganz grundlos,

wenn man bedenkt, daß die Knorpeldystrophie bei jenen Erkrankungen niemals eine Hauptveränderung ist und daß sogar keine in dem Sinne der Dystrophie passende sichere histologischen Befunde vorliegen. Außerdem zeigen alle diese Erkrankungen erst im extrauterinen Leben die Hauptsymptome und können nicht das Attribut „foetalis“ erhalten.

So charakterisiert die Benennung „Chondrodystrophia“ nicht nur mit dem Zusatz „foetalis“ den Hauptkrankheitsprozeß möglichst genau, sondern sie drückt auch für die überlebenden Zwerge mit dem Zusatz „Chondrodystrophisch“ das ganze klinische Bild und gleichzeitig die ursprünglich zugrunde liegende Affektion sehr gut aus.

Der Name „Osteogenesis imperfecta“ ist von Vrolik nach dem Hauptkrankheitsprozeß der Knochenbildungsanomalie gegeben, und ist von dem nichtssagenden Sammelnamen „fötale Rachitis“ streng getrennt worden. Wie Harbitz schreibt, repräsentiert die Benennung Ost. imp. ein ganz gut abgegrenztes Bild und ist als ein recht guter, nicht präjudizierter Name zu betrachten. Diese Benennung wurde denn auch von allen Seiten akzeptiert und ist jetzt Allgemeingut geworden (Stilling, Scholz 1892, Harbitz u. a. m.).

Alle irreführenden und nichts vom Krankheitswesen ausagenden Namen wie „Rachitis annularis“, „Pseudorachitismus“ usw. sind womöglich bald zu verwerfen. „Osteoporosis congenita“ (Kundrat, Paltauf) ist aus dem gleichen Grunde wie auch Osteosclerosis congenita (für Ch.) unzutreffend. Solche Benennung wie „Osteopsathyrosis congenita“, „Fragilitas ossium congenita“ (Klebs) bringen nur einzelne Symptome zum Ausdruck. Die zu der falschen Auffassung der Krankheit als Entzündungsprozeß geführten Benennungen „chronische parenchymatöse Ostitis“ (Schmidt), „Pseudochondritis“ (Schildowsky) und „Osteopsathyrosis foetalis“ (durch Annahme der fötalen Pannostitis gegeben, Hochsinger) usw. haben kaum noch historischen Wert. Weiter dient der Name

„Periostale Aplasie“ (S. Müller) nur dazu, einen Teil der Veränderung auszudrücken.

Faßt man die „Osteopsathyrosis idiopathica“ (Lobstein), wie Nathan, Lovett and Nichols und Looser annehmen, als denselben Prozeß wie die Osteogenesis imperfecta auf, so ist der Name auch ganz überflüssig. Mit der einfachen Benennung „Osteogenesis imperfecta“ kann man sehr gut das Bild der extrauterinen Knochenbrüchigkeit und gleichzeitig die pathologische Veränderung begreifen. Das von Looser vorgestellte Attribut „congenita“ und „tarda“ ist dabei ganz unnötig, weil es mir zu viel zu präjudizieren scheint (siehe Kapitel IV, F).

VI. Schlußfolgerung.

1. Der ältere Name „fötale Rachitis“ ist nur aus der äußeren Ähnlichkeit entstanden; er kann niemals die jetzt ganz genau von der Rachitis getrennten fötalen Skeletterkrankungen — Ch. und Ost. imp. — vertreten, sondern er ist schlecht und irreführend. Nicht nur das Vorkommen einer im fötalen Leben abgelaufenen, sondern auch das Vorkommen der kongenitalen Rachitis ist ganz und gar unbewiesen.

2. Es ist unstatthaft, die fötalen Skeletterkrankungen (Ch. foetalis und Ost. imp.) mit den sicher thyreogenen Erkrankungen (Myxödem) und mit dem Kretinismus zu identifizieren. Die beiden Erkrankungen sind pathologisch-anatomisch und klinisch gar nicht zu vergleichen; ätiologisch sind auch bisher keine Berührungspunkte nachgewiesen worden. Die von Virchow als gemeinsame Veränderung betrachtete Schädelbasissynostose ist ein häufiges Symptom der Ch.; dieselbe ist dagegen bei Kretinismus, Athyreosis und bei Myxödem bisher niemals nachgewiesen worden. Die aus fötalen Skeletterkrankungen hervorgegangenen Zwerge sind im allgemeinen unproportioniert, während die von thyreogenen Erkrankungen immer eine gut proportionierte allgemeine Hypoplasie des Skelettsystems zeigen.

3. Die Ch. und Phokomelie ähneln sich äußerlich nur durch die Kurzgliederigkeit; pathologisch-anatomisch besteht nicht die geringste Ähnlichkeit zwischen beiden. Sie gehen in-

einander niemals über, wie einige Autoren denken. Phokomelie gehört wie Ektromelie zur „Defektbildung“ (Schwalbe), während die Ch. der „Hemmungsbildung“ (Schwalbe) angehört.

4. Die Ch. und syphilitische Osteochondritis bieten ganz verschiedene Bilder; klinisch und anatomisch ist die Unterscheidung voneinander sehr leicht. Es ist kein Grund beide Erkrankungen in kausalem Zusammenhang zu bringen.

5. Ch. f. und Ost. imp. sind zwei scharf unterschiedene Formen der fötalen Skeletterkrankungen. Als Hauptveränderungen sind für erstere gestörte enchondrale Ossifikationsvorgänge (unvollständige Knorpelzellenwucherung und frühzeitiges Aufhören der enchondralen Ossifikation), bei normaler periostaler und endostaler Knochenbildung, für letztere die Funktionsunfähigkeit der Periost- und der Osteoblastenzellen bei normalen enchondralen Vorbereitungsvorgängen, zu verstehen. Perioststreifen, Synostosen und Knochenlängswachstumsstörung usw. sind die Charakteristika der Ch., während das annähernd normale Längswachstum, geringe Knochenfestigkeit und Knochenbrüchigkeit usw. die Eigentümlichkeiten der Ost. imp. sind. Wie es nach dem Hauptkrankheitsprozeß leicht denkbar ist, zeigt die erstere hauptsächlich eine auffallende Veränderung an den langen Röhrenknochen, die letztere in auffallendem Kontrast die bedeutende Veränderung an den platten Knochen.

6. Die prämatüre Synostose der Schädelbasisfugen ist ein häufiges aber nicht konstantes Symptom der Ch.; sie kann sogar bei malacischer Form fast immer fehlen. Die Art und Weise der Synostose und die Verhältnisse derselben mit dem Sattelwinkel sind je nach dem Falle sehr verschieden; die Gesichtsphysiognomie (insbesondere die starke Einziehung der Nasenwurzel) der Ch. hängt auch mit dem von dem Längenwachstum des vor dem Tribasillare liegenden Knorpelteils ab, oder sie ist zuweilen hauptsächlich nur von der Höhe des Knorpelteils, und zwar der Entfernung der Nasenwurzel vom Oberkieferboden abhängig. Der sog. kretinenartige Gesichtsausdruck der Ch. ist also als ein Resultat der gesamten Einflüsse, bedingt durch gewisse Wachstumsstörungen der verschiedenen Schädelbasis und Gesichtsteile aufzufassen. So beruht diese Erscheinung auf gleichartigen Vorgängen, wie

sie der Formveränderung der langen Röhrenknochen zugrunde liegen. In dieser Beziehung ist der Vergleich der Schädelbasis von Ch. und von Ost. imp. (hier sind alle Knorpelfugen normal, Knochenkerne in normaler Weise erhalten, die Knochenbalken aber ganz schwach und winzig) besonders interessant; die Veränderungen bei beiden stimmen ganz genau mit den Röhrenknochenveränderungen, bedingt durch die beiden Krankheitsprozesse, überein.

Die Synostosenbildung bei Ch. kommt nicht nur an den Synchondrosen, sondern auch häufig an den Syndesmosen vor. Solche Synostose der Nähte kommt häufig am Schädel vor und ruft zuweilen eine auffallende Schädelformveränderung hervor. Die ganzen Veränderungen des Schädels in unserem Fall 4 sind als direkte und indirekte Resultate der Krankheitsprozesse bei Ch. zu erklären.

7. Ganz dieselben Krankheitsprozesse sind auch an den Wirbelknochen zu konstatieren; die Veränderungen weichen makroskopisch und mikroskopisch nur quantitativ von denen an den langen Knochen ab. Infolge der Veränderungen der Ch. bieten die Körperknochenkerne eine Abnahme des ganzen Durchmessers (besonders auffallend im Höhendurchmesser), der Bogen Teile ein gestörtes Längswachstum, der Knorpelfuge zwischen dem Körper und Bogen häufig eine frühzeitige Synostose usw. dar. Jedenfalls ist der Spinalkanal besonders in frontaler Richtung deutlich stenosierte, und alle Knochenbälkchen sind plump, dick und sklerotisch.

Bei Ost. imp. ist das Bild ganz entgegengesetzt, Wirbelbogen nicht verkürzt, Spinalkanal in normaler Ausdehnung, Knochenkern des Körpers ist normal groß, alle Knochenbälkchen dagegen auffallend winzig und nicht in einem kontinuierlichen Verband. Histologisch ist der Zustand der Knorpelzellwucherung fast als normal zu bezeichnen.

8. Alle bekannten Veränderungen des Beckens bei Ch. lassen sich sehr gut und ungezwungen durch gestörte enchondrale Ossifikation bei ungestörter periostaler Knochenbildung der einzelnen Knochenteile erklären. An alle anderen unwahrscheinlichen Annahmen, wie die Einwirkung des Muskelzugs und der Körperlast im intrauterinen Leben usw. braucht man dabei gar nicht zu denken.

Das Becken der Ost. imp. zeigt ein ganz entgegengesetztes Verhalten; die im allgemeinen nicht so weit von der Norm abweichende Form desselben und die Schwach- und Dünnhheit der einzelnen Knochen usw. läßt sich leicht durch das dabei stattfindende ungestörte epiphysäre Knochenwachstum und durch gestörte periostale und endostale Knochenbildung usw. erklären. Die Beckenveränderungen der beiden fötalen Skeletterkrankungen sind, also fast immer nur auf die veränderte Wachstumsenergie, bedingt durch charakteristische Knochenbildungsstörungen zurückzuführen.

9. Der Perioststreifen ist ein häufiges Vorkommnis bei Ch., und zwar kommt er bei hypoplastica fast konstant vor. Das Knochenwachstum wird sistiert an der Seite, wo der Perioststreifen eindringt, und die dadurch erfolgende Knochenbiegung ist gewöhnlich als eine Steigerung der physiologischen Krümmung zu bezeichnen. Es gibt, wenn auch selten, sichere Fälle, wo der Perioststreifen an ungewöhnlicher Seite eindringt und die Knochenbiegung vollständig die physiologische Biegungstendenz verdeckt. In betreff des Zustandekommens dieser Periostlamelle ist die Einklemmung des Periostes in der Epiphysengrenze, bedingt durch den Unterschied der Wachstumsenergie zwischen enchondraler und periostaler Knochenbildung, sehr wahrscheinlich. Das in dieser Weise eingeklemmte Periostperichondriumstück dringt weiter zweifellos durch aktives Wachstum in die Epiphysengrenze ein. Die U-förmige Gefäßumbiegung im Perioststreifen, welche ich bei meinen Untersuchungen gefunden habe, ist ein sehr interessanter Befund; über solche Befunde wurde bisher in der Literatur niemals beschrieben, und es ist als ein Beweis zur Annahme der passiven Einfaltung beim ersten Entstehen des Perioststreifens aufzufassen.

Das Vorkommen des sicheren Perioststreifens bei Ost. imp., wie es nach dem Hauptkrankheitsprozesse leicht denkbar ist, ist bisher niemals nachgewiesen worden.

10. Als Ursache der Ch. ist die mechanische Einwirkung von seiten der Eihäute kaum denkbar. Bei der so regelmäßigen und symmetrischen Wachstumshemmung wie bei Ch. läßt sich die amniogene Mißbildung (fast immer eine äußere Mißbildung des Fötus, meist asymmetrisch, und auch im ge-

wissen Sinne atypisch) ohne weiteres ausschließen. Die bisher bekannten amniogenen Mißbildungen zeigen übrigens gar keine Ähnlichkeit mit der Ch. Fruchtwassermangel und Eihautanomalien sind bisher bei zweifellosen Ch. noch nicht sicher nachgewiesen worden.

Die Annahme einer Druckeinwirkung von seiten veränderter Haut als Ätiologie der Ch., im Sinne einer konstanten chronischen Kompression in der Längsrichtung der Knochen, ist auch kaum zulässig. Es gibt keine so auffallende Veränderung der Haut, wie sie Wiesermann beschrieben hat; es gibt keine sicheren Anhaltspunkte an den Skelettveränderungen, die für die Annahme der von ihm ausgesprochenen mechanischen Entstehung sprechen. Alle Veränderungen dagegen lassen sich sehr leicht und ungezwungen durch charakteristische Wachstumsstörung, bedingt durch mangelhafte Knorpelzellenwucherung, frühzeitiges Aufhören der enchondralen Verknöcherung und den Perioststreifen usw. erklären.

11. Die Ch. ist als eine Mißbildung und zwar als „Vitium primae formationis“ des Knorpels zu verstehen. Die sicher nachweisbare Erbllichkeit, verschiedene Kombinationen mit anderweitigen Mißbildungen der ersten Embryonalwochen, die häufig beschriebene Möglichkeit der degenerativen Einflüsse usw. machen die obige Annahme höchst wahrscheinlich.

12. Über die Ätiologie der Ost. imp. bieten die bisherigen Literaturangaben ganz geringe Anhaltspunkte dar.

Thyreogene Ursache, direkter Einfluß der mütterlichen Individuen, entzündliche Prozesse, gestörte trophische Störung usw. sind abzulehnen. Dagegen sind die Anhaltspunkte zur Annahme einer Mißbildung relativ genügend. So z. B. wahrscheinlich Erbllichkeit, selten aber sicher vorkommende Kombination mit anderweitigen Mißbildungen, Wahrscheinlichkeit der degenerativen Einflüsse usw. sind sehr bemerkenswert.

13. Der Hauptkrankheitsprozeß der Ch. scheint meist im fötalen Leben zu verlaufen und im extrauterinen Leben nicht mehr aktiv zu sein. Kinder, welche einmal die gefährlichsten ersten Lebenstage überstanden haben, wachsen weiter relativ gefahrlos und die weitere Wachstumsstörung ist nur als Resultat der fötalen Erkrankung anzusehen. Die bisher häufig unter dem Namen

„Achondroplasie“ beschriebenen Zwerge sind zweifellos überlebende Fälle der Ch. Bei Röntgenuntersuchung ist die Diagnose sehr leicht; übrigens sind folgende Symptome für chondrodystrophische Zwerge sehr charakteristisch: Mikromelie, Angeborensein, normale Intelligenz, gut entwickelte Muskulatur, normale Entwicklung der Genitalien, fehlende allgemeine Störungen usw.

14. Die leichten Fälle der Ost. imp. sind auch nicht selten lebensfähig. Ost. imp. und Osteospathyrosis scheint klinisch und anatomisch ganz dieselbe Krankheit zu sein. Das Wesen der Krankheit ist eine Funktionsunfähigkeit der Periost- und Osteoblastenzellen. Als klinische Symptome ist nur Knochenbrüchigkeit die wichtigste, sonstige Symptome sind nicht auffallend, Mikromelie nicht immer bedeutend.

15. Der Name „Chondrodystrophia foetalis“ drückt sehr gut die bei verschiedenen Fällen gemeinsamen und wesentlichen pathologischen Vorgänge aus. Die überlebenden Zwerge sind mit dem Namen „chondrodystrophische Zwerge“ zu nennen; der Name ist nicht nur klinisch passend, sondern er bezeichnet ein bestimmtes pathologisches Bild und gleichzeitig die Beziehung zur Ch. f.

16. „Osteogenesis imperfecta“ ist auch ein guter Name, um den Hauptkrankheitsprozeß wie die ungenügende Arbeitsleistung der knochenbildenden Substanzen (Periost- und Osteoblastenzellen) auszudrücken. Dieser Name kann auch bei den lebenden Fällen sehr gut gebraucht werden. Die Attribute „congenita“ und „tarda“, wie sie Looser empfohlen hatte, sind dabei ganz überflüssig, vielleicht sogar irreführend.

Literaturverzeichnis.

1. Ackermann, Über die Kretinen, eine besondere Menschenabart in den Alpen. Gotha 1790 (zitiert bei Kaufmann).
2. Aschoff, Über einen Fall von angeborenem Schilddrüsenmangel. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 33, Vereins-Beil. S. 203.
3. Axhausen, Osteogenesis imperfecta oder frühe Osteomalacie als Grundlage der idiopathischen Osteospathyrosis? Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1908, Bd. 92, Heft 1—3.
4. Bidder, Eine Osteogenesis imperfecta. Monatsschr. f. Geburtsk. u. Frauenk. 1866, Bd. 28.

5. Biskamp, Ein Fall von fötaler Rachitis. I.-D. Marburg 1874.
6. Bornträger, Über fötale Rachitis. I.-D. Königsberg 1877.
7. Barlow, A case of so-called foetal rickets (cretinism?). Transactions of the path. society of London 1881, Vol. 32.
8. Bode, Über sogenannte fötale Rachitis. V. A. 1883, Bd. 93.
9. H. Bircher, Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Kretinismus. Basel 1883.
10. Bowloy, Barlow, Bland Sutton, Sporadic cretinism. Lancet 9/II, 1884, S. 252.
11. Blau, Über sogenannte fötale Rachitis. I.-D. Berlin 1889.
12. Baginski, Zur Kenntnis der kongenitalen Makroglossie und der Beziehungen zwischen Makroglossie, Kretinismus und kongenitaler Rachitis. Festschrift für Eduard Henoch, Berlin 1890.
13. Baldwin, Achondroplasie. Med. news (zit. bei Balme and Reid) 1890.
14. H. Bircher, Das Myxödem und die kretinistische Degeneration. Volkmanns Sammlg. klin. Vorträge 1890, Nr. 357.
15. Bernard, Die Kretine Pöhl. I.-D. Würzburg 1892.
16. Boeckh, Über Zwerchbecken. Arch. f. Gynäk. 1893, Bd. 43, Heft 2.
17. Buday, Beiträge zur Lehre von der Osteogenesis imperfecta. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. zu Wien, Math.-naturwiss. Klasse. 1895, Bd. 104, Heft 1—5.
18. H. Bircher, Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allg. path. u. path. Anatomie 1896, Abt. I, I.
19. Behrendren, Studien über die Ossifikation der menschlichen Hand vermittelt des Röntgenschen Verfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 27.
20. Beck, Über die histologischen Veränderungen der Haut bei Myxödem. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie 1897, Bd. 24, Nr. 12.
21. Breus und Kolisko, Die pathologischen Beckenformen. Leipzig und Wien 1900.
22. Birrenbach, Über die Mikromelie bei kongenitaler Syphilis. I.-D. Greifswald 1901.
23. Ballantynes, Osteogenesis imperfecta. Manual of Anatomie, Pathologie and Hygiene of the Foetus. Edinburgh 1902 (zitiert bei Vargas).
24. Bayon, Beitrag zur Diagnose und Lehre vom Kretinismus unter besonderer Berücksichtigung der Differential-Diagnose mit anderen Formen von Zwerchwuchs und Schwachsinn. Verh. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1903, N. F., Bd. 36.
25. H. Bircher, Die gestörte Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat. 1904, VIII, I.
26. Balme and Reid, Notes on Achondroplasia (Chondrodystrophia foetalis). The Praktitioner 1904, Nr. 438 (Vol. 73, Nr. 6).
27. Bayon, Über angebliche verfrühte Synostose bei Kretinen und die hypothetischen Beziehungen der Chondrodystrophia foetalis zur Athyreosis. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1904, Bd. 36.

28. Bergrath, Über Chondrodystrophia foetalis. I.-D. Bonn 1906.
29. E. Bircher, Zur Pathogenese der kretinistischen Degeneration. Beihefte zur Med. Klinik 1908, Heft 6.
30. Bencke, Chondrodystrophia foetalis. Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Förd. d. gesamt. Naturwiss. zu Marburg 1908, Nr. 2.
31. E. Bircher, Die Entwicklung und der Bau des Kretinenskeletts im Röntgenogramme. Fortschritt auf d. Gebiete d. Röntgenstr. 1909, Erg.-Band 21.
32. Derselbe, Zur Implantation von Schilddrüsengewebe bei Kretinen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909, Bd. 98.
33. Birnbaum, Klinik der Mißbildungen und kongenitalen Erkrankungen des Fötus. Berlin 1909.
34. v. Bramann, Über Schilddrüsenimplantation bei Myxödem und Kretinismus. Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 40.
35. Collmann, Beitrag zur Kenntnis der Chondrodystrophia foetalis. V. A. 1901, Bd. 166.
36. de Coulon, Über Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen, sowie über Thyreoidaleste bei Struma nodosa. V. A. 1897, Bd. 147.
37. Cestan et Infroit, Un cas d'achondroplasia. Journ. de méd. de Lucas-Championnière 1901 (zitiert bei Porak et Durante).
38. Cantlie, On a case of achondroplasia. The polyclinic London VI, 1902, Nr. 3, Juni (ref. Fortschritte 21, 1903, Nr. 9).
39. Cooke, Chondrodystrophia foetalis. American journ. of Obstetrics 1904, Bd. 50, S. 808.
40. Curtis et Salmon, Un nouveau cas de Phokomélie avec étude histologique du système osseux. Compt. Rev. de la Soc. de Biol. 1. X. 1906.
41. Cavazzani, Zur Pathogenese der Achondroplasie. La Pédiatrie pratique 1907, vol. 3.
42. Dolega, Ein Fall von Kretinismus beruhend auf einer primären Hemmung des Knochenwachstums. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1891, Bd. 9.
43. Doering, Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Osteopathyrosis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 77.
44. Dieterle, Über endemischen Kretinismus und dessen Zusammenhang mit anderen Formen von Entwicklungsstörung. I.-D. Basel 1906.
45. Derselbe, Die Athyreosis, unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differentialdiagnostisch vornehmlich in Betracht kommenden Störungen des Knochenwachstums. V. A. 1906, Bd. 184.
46. Dixon, The Skeleton in Achondroplasia. Brit. med. Journ. 1909, 11. X., S. 672.
47. Engel, Das rachitische Becken. Wiener med. Wochenschr. 1872, Nr. 40.
48. Englisch, Ein Fall von Rachitis foetalis. Österreich. Jahrb. f. Pädiatrik. 1874, Jahrg. V, Bd. 2.
49. Eberth, Die fötale Rachitis und ihre Beziehung zu dem Kretinismus. Leipzig 1878.

50. Erlich, Untersuchungen über die kongenitalen Defekte und Hemmungen der Extremitäten. V. A. 1885, Bd. 100.
51. E. Enderlen, Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis. V. A. 1893, Bd. 131.
52. v. Eiselsberg, Über Wachstumsstörungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Arch. f. klin. Chir. 1895, Bd. 49.
53. Egmond, Beitrag zur Kasuistik der sogen. Foetalen Rachitis. I.-D. Zürich 1897.
54. Escherich, Demonstration eines Falles von Chondrodystrophia foetalis. Sitzungsber. d. Vereins d. Ärzte in Steiermark 1901 (zitiert bei Moró).
55. v. Eiselsberg, Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chir. 1901, Lief. 38.
56. Erdheim, Beitrag zur Kenntnis der branchiogenen Organe des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. 1901.
57. Escher, Zur Frage der angeborenen Rachitis. Jahrb. f. Kinderh. 1902, Bd. 56.
58. Esser, Osteogenesis imperfecta. Münchn. med. Wochenschr. 1904, Nr. 23.
59. Erdheim, I. Über Schilddrüsenaplasie. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1904, Bd. 35.
60. Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1909.
61. Froiep, Die Rettung der Kretinen. Bern 1856 (zitiert bei Kaufmann).
62. Fehling, Fötale Rachiti. Arch. f. Gynäk. 1875, Bd. 7, S. 388.
63. Fischer, Über einen Fall von Rachitis congenita. Arch. f. Gynäk. 1875, Bd. 7.
64. Fehling, Die Form des Beckens beim Fötus und Neugeborenen. Arch. f. Gynäk. 1876, Bd. 10.
65. Feyerabend, Über das Vorkommen der Rachitis bei Neugeborenen. I.-D. Königsberg 1890.
66. v. Franqué, Über sogenannte fötale Rachitis. Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1893, Nr. 5—6.
67. Feldmann, Über Wachstumsanomalien der Knochen. VI. Sogenannte Rachitis foetalis. Zieglers Beitr. 1896. Bd. 19.
68. Fede, Zur Frage der angeborenen Rachitis. Rev. mensuelle des maladies de l'enfance. März 1901 (zitiert bei Escher).
69. Fuchs, Ein Beitrag zur Kasuistik der Mikromelie. Arch. f. Kinderheilkde. 1905, Bd. 42.
70. Derselbe, Vier Fälle von Myxödem (nebst Beiträgen zur skiagraphischen Differential-Diagnose der verschiedenen Formen verzögerten Längswachstums). Arch. f. Kinderh. 1905, Bd. 41.
71. Gurlt, De ossium mutationibus rhachitide effectis. Diss. Berolini 1848 (zitiert bei Schwarzwäller).
72. F. Gräfe, Zwei fötal-rachitische Becken. Arch. f. Gynäk. 1875, Bd. 8.
73. Grawitz, Ein Fötus mit kretinistischen Wachstumsstörungen des Schädels und der Skelettknochen. V. A. 1885, Bd. 100.

74. Grotthoff, Über einen Fall von sogenannter fötaler Rachitis (chondrodystrophia foetalis). I.-D. Berlin 1895.
75. Getzowa, Über die Thyreoidea von Kretinen und Idioten. V. A. 1905, Bd. 180.
76. His, Zur Kasuistik des Kretinismus. V. A. 1861, Bd. 22.
77. Hartmann, Beiträge zur Osteologie der Neugeborenen. I.-D. Tübingen 1869.
78. Hoeß, Über Rachitis foetalis. I.-D. Marburg 1876.
79. Höfler u. Tölz. Zeitschr. f. Anthrop. u. Urgeschichte 1881, Bd. 4. (Schädel-Synostose, zitiert bei Bircher 1890).
80. Hadden, Myxoedema and its Pathology. Congrès périodique international des sciences med. 1886. (Kopenhagen 1884.)
81. Horsley, Report on Myxoedema. Trans. of the clin. Society 1888. Suppl. to Vol. 21.
82. Hallibulton. Ebenda.
83. Hirsch, Ein Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr. 1888, Nr. 10.
84. Hanau, Demonstration mikroskopischer Präparate von Atrophie der Schilddrüse bei Kretenismus, mit Bemerkungen über das Verhältnis von Kretenismus zu Myxödem. Verh. d. X. internat. med. Kongreß. Berlin 1891, Bd. 2, Abt. 3.
85. Hallibulton, Mucin in Myxödem. Journ. of path. and Bacteriol 1892, I/III.
86. Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chir. 1894, Bd. 11.
87. Derselbe, Über Störungen des Knochenwachstums bei Kretinismus. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. 1897, Bd. 1.
88. Hildebrandt, Über Osteogenesis imperfecta. V. A. 1899, Bd. 158.
89. Hertoghe-Spiegelberg, Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums und der Entwicklung und der chronische gutartige Hypothyreoidismus. München 1900.
90. Harbitz, Über Osteogenesis imperfecta. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1901, Bd. 30, Heft 3.
91. Hohlfeld, Über Osteogenesis imperfecta. Münchn. med. Wochenschr. 1905, Nr. 7.
92. Hegar, Entwicklungsstörungen, Fötalismus und Infantilismus. Münchn. med. Wochenschr. 1905, Nr. 16.
93. Hagenbach, Experimentelle Studien über die Funktion der Schilddrüse und ihrer Epithelkörperchen. Mitt. aus Gr. d. Med. u. Chir. 1908, Bd. 18.
94. Hochsinger, Über Osteopsathyrosis foetalis. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 46.
95. Derselbe, Demonstration eines 8 Monate alten Knaben, bei dem die Diagnose der Chondrodystrophia foetalis (Achondroplasie, Mikromelie) mit Sicherheit zu stellen ist. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 47.
96. Derselbe, Osteopsathyr. foetalis. Wiener med. Wochenschr. 1909, Jahrg. 59, Nr. 14.

97. J o h a n n e s s e n , Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1898, Bd. 23, Heft 2.
98. J o h n , Über die „sogenannte fötale Rachitis“. I.-D. Berlin 1898.
99. J o a c h i m s t h a l , Über Zwergwuchs und verwandte Wachstumsstörungen. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 17, 18.
100. D e r s e l b e , Die angeborenen Verbildungen der unteren Extremitäten. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. 1902, Erg.-Bd. 8.
101. J o s e p h , Chondrodystrophia foetalis or achondroplasia. The Lancet 1905, Nr. 4273, Vol. 169, July.
102. J a k s c h u n d R o t k y , Über eigenartige Knochenveränderung im Verlaufe des Morbus Basedowi. Fortschr. auf d. Geb. der Röntgenstrahlen 1909, Bd. 13, Heft 1.
103. K l e i n , Casum rachitidis congenita. I.-D. Straßburg 1763. (zitiert bei B o d e).
104. K e h r e r , Zur Entwicklungsgeschichte des rachitischen Beckens. Arch. f. Gynäk. 1873, Bd. 5.
105. K l e b s , Beobachtungen und Versuche über Kretinismus. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1874, Bd. 2, Heft 1 u. 6.
106. K a s s o w i t z , Normale Ossifikation und die Erkrankung des Knochen-systems bei Rachitis und hereditärer Syphilis. Wien 1882—1885.
107. K i r c h b e r g , Über einen Fall von sogenannter fötaler Rachitis mit doppelseitiger Hüftgelenksluxation. I.-D. Marburg 1888.
108. K l e b s , Handbuch der allgemeinen Pathologie 1889, Bd. II.
109. K i r c h b e r g u n d M a r c h a n d , Über die sogenannte fötale Rachitis. (Mikromelia chondromalacia). Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1889, Bd. 5.
110. K o c h e r , Zur Verhütung des Kretinismus und kretinoider Zustände nach neuen Forschungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1892, Bd. 34 (Festschr. f. Tiersch).
111. E. K a u f m a n n , Untersuchungen über die sogenannte fötale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis). Berlin 1892.
112. D e r s e l b e , Die Chondrodystrophia hyperplastica. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1893, Bd. 13.
113. K i r k , Notes on cases of Myxoedema. The Lancet 1893, 23/IX.
114. K l i n g e r , Über einen Fall von Chondrodystrophia und seine Beziehung zur sogenannten fötalen Rachitis. I.-D. Freiburg i. B. 1897.
115. E. K a u f m a n n , Sogenannte fötale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis). Neißers stereoskop. med. Atlas. 1897, Lief. 20, Tafel 236.
116. K a u l , Über eine besondere Form der Phokomelie, verbunden mit Hasenscharte und Wolfsrachen. I.-D. Würzburg 1899.
117. K l e i n , Neuere Arbeiten über „die sogenannte fötale Rachitis“. — Zusammenfassende Referate. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1901, Bd. 12.
118. K n ö p f e l m a c h e r , Myxödem im Säuglingsalter. Wiener klin. Wochenschrift 1902, Nr. 27, Vereinsberichte.
119. K a s s o w i t z , Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wiener med. Wochenschr. 1902, Nr. 22—30.

120. Keyser, Achondroplasia: its occurrence in man and in animals. The Lancet. 1906, S. 1599, 9/VI.
121. Krüger, Die Phokomelie und ihre Übergänge. Berlin 1906.
122. Knöpp, Chondrodystrophia foetalis. Versamml. deutscher Naturf. u. Ärzte. Köln 1908.
123. E. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1909, 5. Aufl.
124. Lambl, Beobachtungen und Studien aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Histologie. Beobachtungen aus d. Franz-Josef-Kinder-Spitale in Prag 1860, T. I.
125. Langer, Synostose der Sphenoidal- und Occipitalfugen bei einem Neugeborenen. Zeitschr. d. Kinderkr. Gesellsch. der Ärzte in Wien (zitiert bei Breus u. Kolisko) 1861, Bd. XVII.
126. Leser, Über histologische Vorgänge an der Ossifikationsgrenze mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Knorpelzellen. Arch. f. mikroskopische Anatomie 1888, Bd. 32.
127. Langhans, Über Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus. V. A. 1892, Bd. 128.
128. Lampe, Über zwei Fälle von sogen. fötaler Rachitis. I.-D. Marburg 1895.
129. Langhans, Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Kretinen. V. A. 1897, Bd. 149.
130. Lamberz, Die Entwicklung des menschlichen Knochengerüsts während des fötalen Lebens. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. 1900, Erg.-Bd. I.
131. Lindemann, Über Osteogenesis imperfecta. I.-D. Berlin 1903.
132. Magnus-Levy, Über Myxödem. Zeitschr. f. klin. Medizin 1904, Bd. 52.
133. Looser, Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita und tarda (sog. idiopathische Osteopsathyrosis). Mitt. aus d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1906, Bd. 15.
134. Lovett and Nichols, Osteogenesis imperfecta. Brit. med. Journ. 1906, 13/X., S. 915.
135. Langenbach, Ein Fall von Chondrodystrophia foetalis mit Asymmetrie des Schädels. V. A. 1907, Bd. 189.
136. Läten, Zur Kenntnis der Wachstumsstörungen am Kretinenskelett. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1910, Bd. 101.
137. Meckel, Fötale Rachitis. Anatom. physiolog. Beobachtungen. Halle 1822 (zitiert bei v. Franqué).
138. H. Müller, Über die sogenannte foetale Rachitis als eigentümliche Abweichung der Skelettbildung und über ihre Beziehungen zu dem Kretinismus bei Tieren, sowie zu der Bildung von Varietäten. Würzburger med. Zeitschr. 1860, Bd. 1.
139. Marchand, Über die Synostose der Schädelbasis bei sogenannter fötaler Rachitis. Tagesbl. d. 58. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Straßburg 1885, S. 422.
140. Mosler, Über Myxödem. V. A. 1888, Bd. 114.

141. S. Müller, Periostale Aplasie mit Osteopsathyrosis unter dem Bilde der sogenannten fötalen Rachitis. I.-D. München 1893.
142. Mori, Beitrag zur anatomisch-pathologischen Kenntniss der intrauterinen Rachitis (Rivista di ostetricia e ginecologia 1891). Referat, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1893, Bd. 4.
143. Miwa und Stöltzner, Ist das Jod ein notwendiger Bestandteil jeder normalen Schilddrüse? Jahrb. f. Kinderh. N. F., 1897, Bd. 45.
144. Maresch, Kongenitaler Defekt der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen mit vorhandenen „Epithelkörperchen“. Zeitschr. f. Heilk. 1898, Bd. 19, Heft 4.
145. Muratow, Zur Pathologie des Myxödems. Neurolog. Zentralbl. 1898, 17. Jahrg. Nr. 20.
146. P. Marie, L'achondroplasia dans l'adolescence et l'âge adulte. La prene médicale 1900, 14. Juli.
147. Mendel, Ein Fall von infantilem Myxödem. Neurolog. Zentralbl. 1902, Nr. 13.
148. Méry, Un cas d'achondroplasia. Journ. de méd. de Lucas-Championnière 1902 (zitiert bei Porak et Durante).
149. Matsuoaka, Beitrag zur Lehre von der fötalen Knochenerkrankung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1903, Bd. 70.
150. Michel, Osteogenesis imperfecta. V. A. 1903, Bd. 173.
151. Monro, Case of sporadic cretinism, with skiagram showing deleyed ossification of the bones. Glasgow Medical journ. 1905, 63.
152. Moro, Fötale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie. Jahrb. f. Kinderh. 1907, N. F., Bd. 66.
153. Markelow, Ein atypischer Fall von Achondroplasie. Russki Wratsch Nr. 24 (Zentralbl. f. Chir. 1909, Nr. 40).
154. Neumann, Über fötale Rachitis und ihre Beziehung zum Kretinismus. I.-D. Halle 1881.
155. Nathan, Chondrodystrophia foetalis. The american journ. of the med. sciences, April 1904.
156. Nothmann, Zur Kritik der Reifezeichen der Frucht. Friedrichs Blätter f. gerichtl. Med. 1907, Bd. 58.
157. Nathan, Osteogenesis imperfecta (so-called Fragilitas ossium). The american journ. of the sciences, Jan. 1905.
158. Ord, On Myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the „cretinoid“ affection occasionally observed in middle-aged Women. Medico-chirurgical Transactions, London 1878, Vol. 61.
159. Derselbe, Über das Myxoedema. (Sitzungsber. aus d. Abt. f. innere Medizin, X. internationalen med. Kongresses). Berl. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 37.
160. Parrot, La syphilis héréditaire et la rhachitis. Paris 1886 (zitiert bei Kaufmann).
161. Porak, De l'achondroplasia. Mémoire des Nouvelles Arch. d'obstétrique et de Gynécolog. Clermont 1890.

162. P a l t a u f , Über den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung. Wien 1891.
163. P e u c k e r , Über einen neuen Fall von kongenitalem Defekte der Schilddrüse mit vorhandenen „Epithelkörperchen“. Zeitschr. f. Heilk. 1899, Bd. 20.
164. P i n e l e s , Über Thyreoaplasie (kongenitales Myxödem) und infantiles Myxödem. Wiener klin. Wochenschr. 1902, Jahrg. 15, Nr. 43.
165. P e r n e t , The antiquity of Achondroplasia. Brit. journ. of the Diseases of children. April 1904.
166. P o r a k e t D u r a n t e , Les microméliees congénitales. (Achondroplasia vraie et dystrophie périostale). Nouvelle iconographie de la salpêtrière 1905, 18 année, Nr. 5.
167. P o r t e r , Achondroplasia: Notes of three cases. Brit. med. journ. 1907, 5. Jan.
168. Q u i s h i n g , Studien über Rachitis. Arch. f. Kinderh. 1888, Bd. 9.
169. Q u i n c k e , Über Athyreosis im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 49—50.
170. R u m p e , Über fötale Rachitis. I.-D. Marburg 1882.
171. R e h n , Osteomalacie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. 1883, 19.
172. R e t z i u s , Zur Kenntnis der enchondralen Verknöcherung. Verh. d. biolog. Vereins zu Stockholm 1888—89, Bd. 1.
173. R o t h , Über einen Fall von Chondrodystrophia foetalis. I.-D. Erlangen 1894.
174. v. R a n k e , Die Ossifikation der Hand unter Röntgenbeleuchtung. Münchn. med. Wochenschr. 1898, Nr. 43.
175. v. R e c k l i n g h a u s e n , Osteomalacie im Kindesalter. V. A. 1897, Bd. 147.
176. D e r s e l b e , Osteomalacie im Kindesalter. Verh. d. dtsch. Naturf. u. Ärzte 1898, II.
177. D e r s e l b e , Osteomalacie im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschr. 1898, Nr. 29.
178. R i n d f l e i s c h , Dysplasia foetalis universalis. Festschr. der physik.-med. Gesellsch. Würzburg 1899.
179. R u s s o w , Ein Fall von Myxödem bei einem 2½jährigen Mädchen. Jahrb. f. Kinderh. 1901, Bd. 53.
180. R i b b e r t , Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1902, S. 684.
181. R o o s , Schwere Knochenerkrankung im Kindesalter. Osteomalacie? Rachitis? Zeitschr. f. klin. Med. 1903, Bd. 50.
182. R a n k i n a n d M a c k a y , Achondroplasia. The Lancet 12. May 1906, S. 1321.
183. D i e s e l b e n , Achondrophasia. Brit. med. journ. 30. June 1906.
184. R a n k i n , M a c k a y , L u n n a n d C r a n k e , Achondroplasia. Brit. med. journ. 5. Jan. 1907.
185. R e y e r , Zur Kenntnis der Chondrodystrophia foetalis. Charité-Ann. 1907, 31.
186. R e y h e r , Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde. Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderh 1908, Bd. 2, XV.

187. Runge, Lehrbuch der Geburtshilfe 1909, 8. Aufl., S. 28.
188. Sömmerring, Knochenlehre. Frankfurt a. M. 1791 (zitiert bei Virchow 1857).
189. Steinmetz, Fötale Rachitis. Gräfes Journ. d. Chir. Berlin 1833 (zitiert bei M. Smith).
190. Schütze, Rachitis foetalis. I.-D. Berlin 1842.
191. Sänger, Beshryving van eene menschelijke Vrucht. Acad. Proefschrift Te Leyden 1857 (zitiert bei Feldmann).
192. Schmidt, Angeborene Knochenbrüchigkeit bei einem neugeborenen Kinde. Monatsschr. f. Geburtsk. 1859, Bd. 14.
193. Steudener, Beiträge zur Lehre von embryonaler Knochenentwicklung. Abh. d. Naturf. Gesellsch. 1877 (zitiert bei Leser).
194. M. Smith, Über Rachitis foetalis. Jahrb. f. Kinderh. N. F. 1880, Bd. 15.
195. Storp, Untersuchungen über fötale Rachitis. I.-D. Königsberg 1887.
196. Schwarz, Zur Frage der Rachitis der Neugeborenen. Wiener med. Journ. 1887 (zitiert bei Blau).
197. Schwab, Zur Myxödemfrage. Berl. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 21.
198. Stilling, Osteogenesis imperfecta. V. A. 1889, Bd. 115.
199. Symington and Thomson, A case of defective enchondral Ossifikation in a Humanfoetus (so-called Cretinoid). Proceedings of the royal society of Edinburgh 1891, S. 273.
200. Schwarzwäller, Über sogenannte fötale Rachitis. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäk. 1892, Bd. 24.
201. Schneider, Ein Fall von Phokomelie. I.-D. Berlin 1892.
202. Scholz, Über fötale Rachitis. I.-D. Göttingen 1892.
203. Salvetti, Über die sogenannte fötale Rachitis. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1894, Bd. 16.
204. Schein, Das Schilddrüsensekret in der Milch. Wiener med. Wochenschr. 1895, Nr. 12.
205. M. B. Schmidt, Die allgemeinen Entwicklungshemmungen der Knochen. Chondrodystrophia foetalis. Osteogenesis imperfecta. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Path. u. d. path. Anat. IV, 1897, S. 599—632.
206. Siegert, Typische Osteomalacie im Kindesalter. Münchn. med. Wochenschrift 1898, Nr. 40.
207. Stölzner, Fötale Myxödem und Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Jahrb. f. Kinderh. 1899, N. F., Bd. 50.
208. Schwendener, Untersuchungen über Chondrodystrophia foetalis. I.-D. Basel 1899.
209. Scheib, Über Osteogenesis imperfecta. Beitr. z. klin. Chir. 1900, Bd. 26.
210. Straßmann, Phokomelie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1900.
211. Siegert, Le prétendu rachitisme dans l'idiotie myxoedémateuse. Arch. de méd. des enfants 1900, 12.
212. Derselbe, Zur Pathologie der infantilen Myxidiotie, des sporadischen Kretinismus oder infantilen Myxödems der Autoren. Jahrb. f. Kinderh. 1901, Bd. 53.

213. Schönbrod, Über einen Fall von Phokomelie. I.-D. Bonn 1901.
214. Simmonds, Untersuchungen von Mißbildungen mit Hilfe des Röntgenverfahrens (zwei Fälle von sog. Rachitis foetalis). Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. 1901, Bd. IV, Heft 5.
215. Stöltzner und Salge, Beiträge zur Pathologie des Knochenwachstums. Berlin 1901.
216. Schiffmacher, Zur Kasuistik des sporadischen Kretinismus. Arch. f. klin. Med. 1901, Bd. 71.
217. Silberstein, Ein Beitrag zur Lehre von den fötalen Knochenkrankungen. Arch. f. klin. Chir. 1903, Bd. 70.
218. Swoboda, Ein Fall von chondrodystrophischem Zwergwuchs (Achondroplasie). Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 23.
219. W. Scholz, Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin 1906.
220. Schwalbe, Morphologie der Mißbildungen. I. Teil. Allgemeine Mißbildungslehre (Teratologie). Jena 1906.
221. Schrumpf, Über das klinische Bild der Achondroplasie (Chondrodystrophie) beim Erwachsenen und eine ihr sehr ähnliche bisher noch nicht beschriebene Form von mikromelem Zwergwuchs bei einer 56jährigen Frau. Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 48.
222. Sukennikowa, Über einen Fall von Athyreosis congenita. I.-D. Berlin 1909.
223. Thomson, Note on three living cases of achondroplasia (Chondrodystrophia foetalis, or so-called foetal rickets). Edinburgh, Med. journ. 1893, Vol. 38, Part. 2.
224. Derselbe, A case of sporadic cretinism treated by thyroidfeeding. Edinburgh, Med. journ. 1893, Vol. 38, Part. 2.
225. Tschistowitsch, Zur Frage von der angeborenen Rachitis. V. A. 1897, Bd. 148.
226. Urtel, Rachitis congenita. I.-D. Halle 1873.
227. Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten (Myxödem). Berlin 1894.
228. Vrolik, Tabulae ad illustrandam embryogenesin hominis et mammarium, Amsterdami 1845 (zitiert bei Stilling).
229. Virchow, Über den Kretinismus, namentlich in Franken, und über pathologische Schädelformen. Verh. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg 1851, Bd. 1—2.
230. Derselbe, Das normale Wachstum und die rachitische Störung desselben. Berlin 1853.
231. Derselbe, Über die Physiognomie der Kretinen. Verh. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg 1857, Bd. 7.
232. Derselbe, Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes. Berlin 1857.
233. Virchow, Knochenwachstum und Schädelformen, mit besonderer Berücksichtigung auf Kretinismus. V. A. 1858, Bd. 13.

234. Derselbe, Fötale Rachitis, Kretinismus und Zwergwuchs. V. A. 1883, Bd. 94.
 235. Derselbe, Über Myxödem. Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. 8.
 236. Vierordt, Anatomische physiologische und physikalische Daten und Tabellen. 1893, 2. Aufl., Jena.
 237. Virchow, Über die Phokomelen und das Bärenweib. Verh. d. Berliner anthropolog. Gesellsch. 1898, Sitzung v. 15. Jan.
 238. Derselbe, Rachitis foetalis, Phokomelie und Chondrodystrophia. V. A. 1901, Bd. 166.
 239. Vargas, Die Achondroplasia. Monatsschr. f. Kinderh. 1902, Bd. I, Nr. 2.
 240. Weber, Die rachitischen Becken. v. Siebolds Journ. f. Geburtsh. 1830, Bd. 9 (zitiert bei Bornträger).
 241. Winkler, Ein Fall von fötaler Rachitis mit Mikromelie. Arch. f. Gynäk. 1871, Bd. 2.
 242. v. Wyß, Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung des Skeletts von Kretinen und Kretinoiden. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. 1899—1900, Bd. 3, Heft 1—3.
 243. v. Wagner, Über endemischen und sporadischen Kretinismus und dessen Behandlung. Wiener klin. Wochenschr. 1900, S. 419.
 244. Wang, Nyere undersögelse af gland. thyroide. Norsk. Mag. f. Lægevid. 1901 (zitiert bei Harbitz).
 245. Wilms und Sick, Die Entwicklung der Knochen der Extremitäten von der Geburt bis zum vollendeten Wachstum. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen 1902, Erg.-Bd. 9.
 246. Weygandt, Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Samml. zwangloser Abhandl. aus d. Geb. d. Nerven u. Geisteskr. 1904, Bd. 4, Heft 6 bis 7.
 247. Derselbe, Über Virchows Kretintheorie. Neurolog. Zentralbl. 1904, Bd. 23, Nr. 7—9.
 248. Derselbe, Weitere Beiträge zur Lehre vom Kretinismus. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1905, N. F., Bd. 37.
 249. Wiéncke, Chondrodystrophie als Ursache der Phokamelie. Münchn. med. Abh. 1907. Erste Reihe, Heft 31. — Arbeiten aus d. path. Institut.
 250. Wiesermann, Über Chondrodystrophia foetalis mit besonderer Berücksichtigung ihrer Entstehung durch mechan. Ursachen. I.-D. Marburg 1908.
 251. Wieland, Klinische Untersuchungen über Frührachitis. Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 36.
 252. Waterston, Wachstumsstörung bei Achondroplasia. Diskussion. Brit. med. Journ. 1909, S. 673, 11./IX.
 253. Weinzierl, Ein Beitrag zur Kasuistik der Chondrodystrophia foetalis. Arch. f. Kinderh. 1909, Bd. 51, Heft 1—4.
 254. Ziegler, Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie 1906, 11. Aufl., S. 157—176.
-