

XIV.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Stadtkrankenhauses
Dresden-Friedrichstadt.

Über die Beeinflussung des Knochenwachstums durch phosphorarme Ernährung.

Von

Dr. Georg Schmorl.

(Mit 1 Kurve.)

Im Jahre 1909 berichtete Professor Heubner, Göttingen¹⁾, auf der Naturforscherversammlung in Salzburg über Versuche, die er über den Einfluß phosphorarmer Ernährung an Hunden angestellt hatte. Die damals von ihm mitgeteilten, von mir am Knochensystem erhobenen mikroskopischen Befunde stützten sich nur auf die Untersuchung einiger Rippen. In Hinblick darauf, daß sich wegen des damals zur Verfügung stehenden geringen Untersuchungsmaterials allgemeinere Schlüsse über die Beeinflussung des Knochenwachstums durch phosphorarme Fütterung nicht ziehen ließen, erschien es angezeigt die Versuche zu wiederholen und dabei womöglich das gesamte Skelett der Versuchstiere einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen.

Die diesbezüglichen neuen Versuche wurden von Prof. Heubner im pharmakologischen Institut in Göttingen im Jahre 1909/10 vorgenommen. Von jedem Versuchstiere wurde mir die Hälfte des Skeletts zur mikroskopischen Untersuchung zur Verfügung gestellt. Die Veröffentlichung der dabei erhobenen mikroskopischen Befunde hat sich, da meine Zeit durch anderweite Arbeiten stark in Anspruch genommen war, längere Zeit verzögert.

Über den Verlauf der Versuche hat mir Prof. Heubner folgendes mitgeteilt:

Eine Terrierhündin wurde im Oktober 1909 belegt. Sie warf in der Nacht vom 6. zum 7. XII. 5 Junge, von denen das eine bereits am 25. XII. starb. Eine Wägung unmittelbar nach der Geburt wurde versäumt, erste Wägung am 11. XII.

1) Verh. d. 26. Vers. d. Ges. f. Kinderheilkunde 1909.

Nr. 4 wurde am Ende der Säugperiode (18. I. 10) durch Leuchtgas getötet, nach 15 Stunden präpariert. Das halbe Skelett kam vom 14. I. bis 20. I. in 4%iges Formalin und wurde dann nach Dresden gesandt. Nr. 1—3 erhielten am 13. I. zum ersten Male phosphorarme Kost, die genau in der gleichen Weise bereitet war, wie in der Arbeit von Lipschütz²⁾ angegeben ist. Die Tiere fraßen ad libitum. Alle drei Tiere waren am 6. II. noch sehr munter. Nr. 1 und 2 allerdings ziemlich mager. Bei diesen beiden war auch am Brustkorb Rosenkranz zu fühlen. Sohlengang war bei 2 und 3 deutlich ausgeprägt, fehlte aber bei Nr. 1.

Nr. 1 wurde am 6. II. durch Leuchtgas getötet, wie Nr. 4 präpariert usw. Am 14. II. nach Dresden geschickt.

Einige Tage fanden sich Krankheitserscheinungen bei den übrig gebliebenen Tieren:

Am 9. II. fraß Nr. 2 sehr schlecht, dasselbe hatte am 11. II. Durchfall und trübe Augen. Am 11. abends und am 12. morgens war dem dünnen Stuhl etwas Blut beigemischt.

Am 12. II. husten beide Tiere (2 und 3).

Am 12. II. nachts wurde Nr. 2 mit Krämpfen gefunden. Das Tier starb am 14. II. 8,30 Uhr vorm.

Sektion: Darmkanal leer. Abnormitäten weder am Herzen, noch an den Lungen, Magen, Darm, Leber, Nieren, Milz.

Skelett präpariert, in Formalin gehärtet, nach Dresden geschickt.

Nr. 3 fraß in der Folgezeit wenig befriedigend.

Am 7. III. zeigte das Tier eine schwere Störung der Beweglichkeit, humpelte nur noch mit ganz kurzen, zaghaften Schrittschritten einher und brach trotzdem oft nach wenigen Schritten mit dem Hinterkörper zusammen.

8. III. starb das Tier.

Sektion: Milz und Leber sehr anämisch, rosa gefärbt. In beiden Lungen einige Herde, in denen das sonst hellrot gefärbte lufthaltige Gewebe verdichtet und von graubrauner Farbe ist. Die in den Herden gelegenen Bronchien entleeren auf Druck zähen Schleim.

Skelett sehr weich. Knochen mit dem Messer schneidbar.

Wie früher präpariert, nach Dresden geschickt.

Die Gewichtsverhältnisse, welche bei den Tieren beobachtet wurden, sind aus der Gewichtstabelle zu ersehen:

1) Archiv f. exper. Path. u. Pharmakol. 629, 1910, S. 217.

Gewichtstabelle der Hunde eines Wurfs vom 6. XII. 1909.

Nr.	1 ♀	2 ♂	3 ♀	4 ♂	5
11. XII. 1909	500	470	540	350	400
19. XII.	730	800	900	390	300
27. XII.	1050	1000	1200	690	+ spontan
4. I. 1910	1450	1450	1590	940	
12. I.	1770	1800	1950	1250	
				+ getötet	
17. I.	1950	1900	2190		
22. II.	2000	2160	2490		
27. I.	2100	2150	2500		
1. II.	2050	2190	2600		
6. II.	1700	2000	2500		
Phosphorarme Fütterung { 12. II.	+ getötet	1550	2370		
14. II.		1440			
16. II.		+ spontan	2190		
20. II.			1970		
26. II.			1920		
3. III.			1720		
8. III.			1550		
			+ spontan		

Die Wachstumsverhältnisse gehen aus dem umstehenden Diagramm (S. 316) hervor.

Zur anatomischen Untersuchung wurden Stücken aus den verschiedensten Skeletteilen verwendet, die teils unentkalkt, teils nach unvollständiger Entkalkung in Müllerscher Lösung untersucht wurden.

Hund 1.

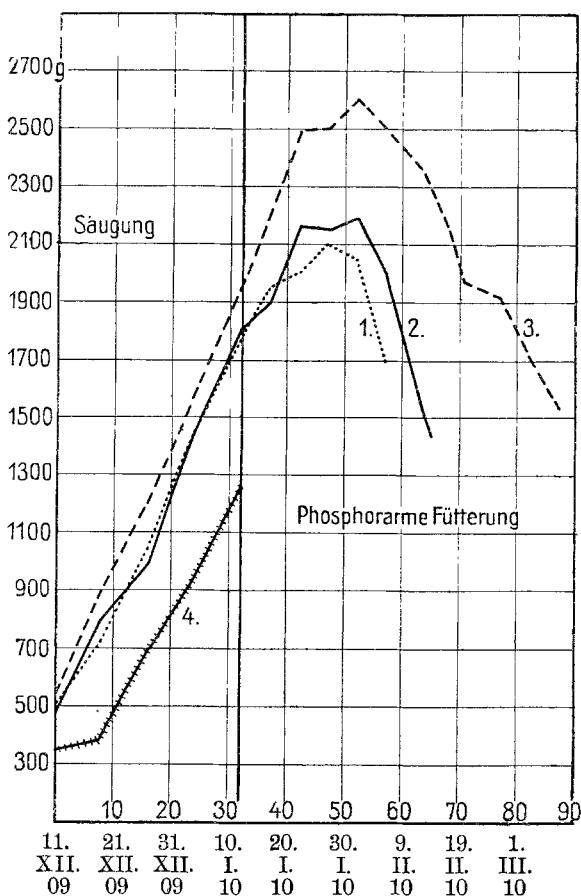
Am Schädel gegenüber dem Kontrollhund keine Abweichungen. Die Knorpelfugen an der Schädelbasis von normaler Breite, ihre Abgrenzung gegen das Mark scharf. Ober- und Unterkiefer lassen keine Veränderungen erkennen. Zähne in normaler Zahl vorhanden, fest. Schmelz von tadelloser Beschaffenheit. Knochensubstanz durchweg fest. An der Wirbelsäule keine Veränderungen.

Sternum zeigt fünf mäßig große, scharf umgrenzte, mäßig gerötete Knochenkerne mit reichlicher Spongiosa.

An der Skapula und am Becken keine Abnormitäten. Die Knochensubstanz von normaler Festigkeit.

Die Rippen sind an der Knorpelknochengrenze etwas aufgetrieben, die Auftreibung tritt besonders an der pleuralen Seite deutlich hervor. Die Diaphysen sind fest, ihre Rinde dünn, das Mark hellrot gefärbt. Die Wucherungszone ist mäßig verbreitert, etwas vorquellend und durchscheinend. Sie schneidet mit einer feinen weißen Linie, die bei Lupenvergrößerung einen leichten zackigen Verlauf erkennen läßt, gegen das Mark der Diaphyse ab. Humerusdiaphyse fest, mit dünner Rinde und rotem Mark.

Wachstumskurve.



In der oberen Diaphyse ein scharf umschriebener Knochenkern. Der obere Intermediärknorpel 3 mm breit, stark vorquellend und durchscheinend. Knorpelknochengrenze gegen die Diaphyse etwas zackig, man bemerkt hier eine feine, weiße Verkalkungslinie. Das Mark in den subchondralen Bezirken hell mit feinen dunkelroten Fleckchen.

An der unteren Epiphyse keine Veränderungen, desgleichen an den oberen Epiphysen des Radius und der Ulna. Die Diaphyse der letzteren von normaler Festigkeit, ihre Rinde dünn und spröde. Der untere Intermediärknorpel verbreitert, vorquellend und durchscheinend. Auch hier eine zackige, durch eine feine weiße Linie gekennzeichnete Abgrenzung der Wucherungszone gegen das Diaphysenmark.

An den Metakarpalknochen und den Phalangen ist der distal gelegene Intermediärknorpel etwas verbreitert und vorquellend. Die Femurdiaphyse ist fest, die Rinde von gewöhnlicher Dicke. Der in der oberen Epiphyse befindliche Knochenkern ist scharf umschrieben, mit gelblichrotem Mark.

Intermediärknorpel etwas verbreitert und vorquellend, die Knorpelknochengrenze geradlinig verlaufend. Der untere Intermediärknorpel stärker verbreitert und vorquellend. Knochenkern von gewöhnlicher Größe. Die Knorpelknochengrenze gegen die Diaphyse ist durch eine kontinuierliche feine weiße Linie, die regelmäßig verläuft, scharf abgesetzt. Das in den subchondralen Schichten liegende Mark ist hell, mit mäßig reichlichen Spongiosabalken.

Tibiaschaft zeigt keine Abweichungen von der Norm. Der obere und untere Intermediärknorpel ist stark verbreitert und vorquellend, von durchscheinender Beschaffenheit. Er schneidet mit unregelmäßig verlaufender, zackiger Grenze, die durch eine ziemlich breite weiße Linie gekennzeichnet ist, gegen das Mark der Diaphyse ab.

An den Knochen des Fußskelettes keine Veränderungen. Das Mark hellrot.

Mikroskopischer Befund:

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden selbstverständlich alle die Kautelen beobachtet, die bei der Untersuchung von Knochen mit zweifelhaftem Kalkgehalt geboten sind.

Schädeldach. Äußere und innere Tafel zeigen die gleiche Dicke wie bei dem Kontrollhund, doch sind entschieden zahlreichere Ostoklasten vorhanden, perforierende Kanäle sind nicht reichlicher nachweisbar. Die Knochenbälkchen sind gegen die Norm mäßig vermindert, auch sie werden durch ziemlich zahlreiche Ostoklasten lakunär arradiert. Das Mark ist deutlich lymphoid, sehr blut- und gefäßreich. Auch am Oberkiefer ist die Spongiosa gegenüber dem Kontrollhund etwas weniger dicht, die Bälkchen dünner, mit Ostoklasten besetzt. Die Anlagen der bleibenden Zähne sind durchaus normal. Das gleiche gilt vom Unterkiefer. Auch am knöchernen Gaumen sind irgendwelche Abnormitäten nicht nachzuweisen.

Wirbel lassen im Bereich der endochondral verknöchernden Abschnitte keine wesentlichen Abweichungen von der Norm erkennen, nur erscheint die präparatorische Verkalkungszone etwas breiter und kompakter als normal. Die Zahl der Knochenbälkchen ist gegenüber der Norm etwas vermindert, besonders tritt diese Tatsache daran hervor, daß an der Verknöcherungslinie weniger verkalkte Pfeiler verkalkter Knorpelknochensubstanz gebildet werden, als in der Norm, zwischen normal langen, mit dünnen Lagen gut verkalkter Knochensubstanz überzogenen Pfeilern, trifft man kurze stummelförmige Fortsätze der Verkalkungszone und Stellen, wo auch die letzteren fehlen. An den in den tieferen Abschnitten der Wirbelkörper gelegenen Spongiosabalken finden sich mäßig zahlreiche Ostoklasten, nirgends kalklose Säume. Das Mark ist mäßig reich an spezifischen Zellen, nur in den subchondralen Zonen findet sich eine auffällige Lichtung, die dadurch bedingt ist, daß nur sehr wenig spezifische Zellen vorhanden sind, es tritt hier das feine Faserwerk, das das Knochenmark durchzieht, auffallend hervor.

Skapula ist bei der mikroskopischen Untersuchung nicht wesentlich verändert, bemerkenswert ist nur, daß an der Knorpelknochengrenze der Pfanne die Verkalkungszone etwas verbreitert und etwas kompakter ist als in der Norm, und daß auch hier an letzterer weniger Knochenbalken ge-

bildet sind. An den alten Spongiosabalken sind auch hier Resorptionserscheinungen in Form lakunärer Arrosin reichlicher als in der Norm vorhanden.

Rippen: An den ersten drei Rippen sind Veränderungen nur insofern nachzuweisen, als die Wucherungszone des Knorpels etwas, aber wenig verbreitert ist und die Einschmelzungszone nicht ganz so regelmäßig wie in der Norm verläuft, da sich hier und da ganz geringfügige Vorsprünge der Verkalkungszone nach der Markhöhle zu finden. An den mittleren Rippen treten aber recht beträchtliche Abweichungen von der Norm hervor. An einzelnen Rippen ist die Wucherungszone des Knorpels beträchtlich verbreitert. Die Knorpelzellensäulen verlaufen in den mittleren Abschnitten annähernd parallel miteinander, an den peripheren Abschnitten aber weichen sie fächerförmig auseinander. Etwa 0,4 mm von der Knorpelmarkgrenze entfernt verläuft quer durch sie hindurch kontinuierlich eine mäßig breite Verkalkungszone, die ziemlich dicht ist. Die diaphysenwärts von ihr gelegene Schicht der Wucherungszone besteht aus den Fortsetzungen der epiphysenwärts gelegenen Abschnitte der Knorpelzellensäulen, die irgendeine Abweichung hinsichtlich ihrer Färbbarkeit und Anordnung nicht erkennen lassen. Nur an den der Oberfläche des Knochens unmittelbar benachbarten, also subperiostal bzw. subperichondral gelegenen Schichten sind die Knorpelzellensäulen, wie in der Norm durch Gefäße eröffnet, die Knorpelknochengrenze liegt hier dementsprechend an der in die Wucherungszone verlagerten Verkalkungsschicht.

Eine zweite Verkalkungsschicht findet sich dort, wo die knochenwärts von der verlagerten Verkalkungsschicht gelegenen Abschnitte der Wucherungszone an das Mark angrenzen. Diese Verkalkungsschicht ist breit, dicht und kompakt. Sie wird ziemlich regelmäßig von den vom Mark her eindringenden Gefäßen eingeschmolzen, an sie schließen sich markwärts spärliche, ziemlich dicke, aber kurze Knochenbälkchen an, die in ihren zentralen Abschnitten dicke Reste von verkalkter Knorpelgrundsubstanz erkennen lassen. Das zwischen den primären Knochenbälkchen gelegene Mark ist wenig zellreich, besteht aus feinen, ziemlich dicht miteinander verwebten Fasern, zwischen denen mäßig zahlreiche, prall gefüllte Kapillaren verlaufen. Das Mark behält diese Beschaffenheit in den dem Knorpel benachbarten Schichten auf eine ziemlich weite Ausdehnung bei, es ist dabei ziemlich arm an Knochenbalken, die außerdem nicht die regelmäßige Form wie in der Norm erkennen lassen, sondern unregelmäßig knorrig erscheinen. Sie sind von zahlreichen Ostoklasten besetzt. Die Rinde ist dünner als in der Norm, sie wird von weiten Haversischen Räumen durchsetzt, in denen zellarmes Fasermark und zahlreiche Ostoklasten enthalten sind.

An anderen Rippen finden sich im wesentlichen die gleichen Veränderungen, nur an den untersten Abschnitten der Wucherungszone findet sich ein bemerkenswerter Unterschied. Letztere schneidet ziemlich geradlinig gegen das Mark ab und trägt eine kontinuierliche, mäßig dichte und normal breite Verkalkungsschicht. Zwischen dieser und den im Mark liegenden Knochenbälkchen, die nicht besonders zahlreich und wenig dick sind, liegt eine hell gefärbte Zone von 0,8 mm Breite, in der Knochenbälkchen vollständig fehlen. Sie besteht im wesentlichen aus dichtfaserigem,

zellreichem Bindegewebe, in dem spärliche Kapillaren verlaufen. In dem Bindegewebe bemerkt man an manchen Stellen und Rippen reichlicher als an anderen schmale, der Längsachse des Knochens parallel verlaufende hyaline Streifen, die mit der in der Wucherungszone des Knorpels gelegenen Knorpelgrundsubstanz, die zwischen den Knorpelzellensäulen gelegen ist, in kontinuierlichem Zusammenhang stehen und, wenngleich sie sich hinsichtlich der Färbbarkeit — sie sind nicht färbbar — von der in der Wucherungszone gelegenen Knorpelsubstanz unterscheiden, ganz unzweifelhaft als Reste der letzteren anzusehen sind und dies auch deshalb, weil sie mitunter typische Knorpelzellen mit schlecht färbbaren Kernen einschließen. Seltener findet man in der in Rede stehenden, unmittelbar subchondral gelegenen Zone noch schmale Reste der Wucherungszone, in denen die Knorpelgrundsubstanz und die Knorpelzellen ihre normale Färbbarkeit bewahrt haben. Häufig bemerkt man an solchen, die in Rede stehende Schicht streifenförmig durchsetzenden Knorpelresten, daß sie an den der Markhöhle benachbarten Abschnitten S-förmig gebogen und die in ihnen enthaltenen Zellen komprimiert sind, es macht den Eindruck, als wenn hier diese Abschnitte durch eine Druckwirkung, der weiche Knorpel zusammengeschoben und dadurch aus seiner Richtung verworfen worden ist. An solchen Stellen finden sich hier und da kleine Blutungen im Mark und Pigmentkörner, die teils frei liegen, teils in Zellen eingeschlossen sind.

Am oberen Femurende ist die Wucherungszone verbreitert. Die Verkalkungszone ist sehr dicht und breit und verläuft insofern nicht ganz regelmäßig, als sie an einigen Stellen stärker in die Markhöhle vorspringt. An diesen Stellen tritt auch in der Wucherungszone eine schmale zweite Verkalkungsschicht auf, die von der an der Knorpelknochengrenze gelegenen etwa 0,25 mm entfernt ist. Die an der letztgenannten Verkalkungsschicht gebildeten Knochenbalken sind dünn und kurz und verlängern sich nur teilweise in größere und dickere Knochenbalken. Das Mark ist in den subchondralen Zonen arm an spezifischen Zellen, läßt aber ein dichtes Gewirr feinsten Fasern erkennen, zwischen denen nur wenige, mäßig gefüllte Gefäße sichtbar sind. Am Trochanter major verläuft die endochondrale Ossifikation normal. Die spärlichen neugebildeten und die in den tieferen Abschnitten der Diaphyse gelegenen Knochenbälkchen sind mit zahlreichen Ostoklasten besetzt, während Osteoblasten nur selten gefunden werden. Stellenweise trifft man auf herdwise zusammenliegende Ostoklasten, die von einem an Spindelzellen reichen Bindegewebe umgeben werden. Blutgefäße sind spärlich. Die Knochenrinde in der oberen Hälfte des Femur ist dünn und wird von zahlreichen weiten Haversischen Räumen durchsetzt. An dem sie umgrenzenden Knochengewebe finden sich reichlich Ostoklasten. Das Mark in den Haversischen Räumen besteht ebenfalls aus feinen Fasern mit wenigen spindelförmigen und sternförmigen Zellen.

An den Beckenknochen lassen sich, abgesehen von einer mäßigen Verminderung und Verdünnung der Spongiosabälkchen, keine Veränderungen nachweisen.

Im Knochenkern der oberen Femurdiaphyse sind mäßig zahlreiche Knochenbälkchen, die durchweg gut verkalkt sind, enthalten. Die

präparatorische Verkalkungszone ist an der der Diaphyse zugekehrten Seite gut erhalten, die Einschmelzung erfolgt hier regelmäßig, es werden dabei aber nicht besonders dicke und verhältnismäßig kurze Pfeiler von verkalkter Knorpelgrundsubstanz gebildet, die nur dünne Anlagerungen von junger Knochensubstanz zeigen. An der proximalen Seite findet sich stellenweise eine Verdoppelung der Verkalkungszone der Art, daß neben der an der Knorpelknochengrenze befindlichen Verkalkungsschicht eine in die verbreiterte Wucherungsschicht vorgeschobene zweite Schicht sich findet, die nicht besonders dicht ist. An der Knorpelknochengrenze werden dünne Pfeiler verkalkter Knorpelknochensubstanz bei der Einschmelzung gebildet, dieselben hängen stellenweise netzförmig miteinander zusammen, so daß es zur Bildung mehr oder weniger dichter Gitter von verkalkter Knorpelgrundsubstanz kommt, die nur ganz dünne Auflagerungen von junger Knochensubstanz tragen, mitunter der letzteren aber auch vollständig entbehren. An den Kalkgittern liegen zahlreiche Riesenzellen. Das Mark in den der Einschmelzungsschicht benachbarten Abschnitten ist zellarm, aber ziemlich reich an dünnwandigen, mäßig stark gefüllten Kapillaren.

Der Knochenkern in der unteren Femurdiaphyse zeigt im allgemeinen das gleiche Verhalten wie der obere, es finden sich hier ebenfalls an der proximalen Seite neben verkalkten Gittern von verkalkter Knorpelgrundsubstanz auch ziemlich reichlich unverkalkte, netzförmig untereinander zusammenhängende Reste von Knorpelgrundsubstanz, in der hier und da ziemlich zahlreiche Knorpelzellen gefunden werden. An diese unverkalkten Knorpelreste schließen sich markwärts meist dünne verkalkte Knochenbälkchen an. Die in den zentralen Abschnitten des Knochenkerns sich findenden, nicht besonders zahlreichen Knochenbalken sind durchweg gut verkalkt. Zwischen ihnen liegt ebenso wie an den entsprechenden Stellen des oberen Knochenkerns lymphoides Mark.

An der Knorpelknochengrenze der unteren Femurepiphyse ist die Wucherungszone beträchtlich verbreitert, die Verkalkungsschicht ist kontinuierlich vorhanden, ist aber hier und da auf ganz kurze Strecken verdoppelt. Unregelmäßigkeiten in der Einschmelzung des Knorpels finden sich nicht, nur sind die bei der Einschmelzung gebildeten Pfeiler von verkalkter Knorpelgrundsubstanz auffallend lang und mit nur dünnen Auflagerungen von junger gut verkalkter Knochensubstanz überkleidet. Hier und da bemerkt man recht zahlreiche, an den Pfeilern liegende Riesenzellen. Das Mark ist zellarm und reich an feinen, sich nach den verschiedensten Richtungen durchflechtenden Fasern. Gefäße sind in gewöhnlicher Zahl vorhanden. Die Spongiosa in den weiter von der Knorpelknochengrenze entfernt gelegenen Abschnitten ist dürrig, sie besteht aus dünnen, etwas unregelmäßig geformten und gestellten Knochenbälkchen, die durchweg gut verkalkt sind und von ziemlich zahlreichen Riesenzellen angegagt werden. Osteoblasten finden sich nur sehr spärlich. Die Knochenrinde zeigt dasselbe Verhalten wie in der oberen Hälfte des Femur. Das Mark in den zentralen Abschnitten der Diaphyse ist lymphoid. Die Knochenrinde in der Mitte der Diaphyse ist schmaler als in der Norm und von mäßig zahlreichen weiten Haversischen Räumen durchsetzt, in denen sich Gerüstmark findet, das arm an Knochenmarkzellen ist.

Tibia. Im Knochenkern in der oberen Epiphyse ist am distalen Rande und an dem seitlichen Abschnitte die Verkalkungszone vollständig und regelmäßig an der nicht verbreiterten Wucherungszone vorhanden. Die Einschmelzung erfolgt regelmäßig, die bei der letzteren entstehenden Knochenbälkchen sind dünn und kurz. Am proximalen Rande ist die Wucherungszone ebenfalls von normaler Breite. Die Verkalkung ist hier nur fleckweise vorhanden und ziemlich breit und dicht. An den Stellen, wo sie fehlt, ragen mäßig breite Streifen der Knorpelzellensäulen mäßig tief in den Markraum hinein. Dort, wo die Verkalkung sich findet, werden bei der Einschmelzung, nicht wie in der Norm, verkalkte, an der Oberfläche mit dünnen Knochenablagen bekleidete Knorpelfeiler gebildet, sondern es finden sich schmale, aus einer Reihe von Knorpelzellen bestehende unverkalkte Balken, die die Fortsetzung der in der Wucherungszone jenseits der Verkalkungslinie gelegenen Knorpelzellensäulen bilden, es ist also hier gleichsam eine aus unverkalktem Knorpel bestehende Spongiosa vorhanden. Markwärts schließen sich an diese Knorpelbalken dann dünne, gut verkalkte Knochenbalken an. Zwischen den Knorpelbalken liegt meist ein prall gefülltes kapilläres Gefäß, das von einem schmalen Mantel von feinfibrillärem, mäßig zellreichen Markgewebe umgeben ist. In den zentralen Abschnitten des Knochenkerns finden sich spärliche, gut verkalkte Knochenbälkchen, an deren Oberfläche verhältnismäßig zahlreiche Ostoklasten liegen.

Die Knorpelknochengrenze zwischen Epi- und Diaphyse verläuft unregelmäßig, indem an der lateralen Seite die um das Dreifache verbreiterte Wucherungszone weit in die Markhöhle hinein vorspringt, während sie auf der medialen Seite die normale Breite zeigt. Hier findet sich eine normal breite Verkalkungszone, die in regelmäßiger Weise eingeschmolzen wird, die hier gebildeten Knochenbälkchen sind mäßig dick und gut verkalkt. Die hier befindliche Verkalkungslinie setzt sich kontinuierlich in die an der lateralen Seite sich findende verbreiterte Wucherungszone fort, so daß man gut erkennen kann, wie breit die Wucherungszone bei regelmäßiger Einschmelzung hätte sein müssen. Sie liegt hier also mitten in der Wucherungsschicht, die markwärts von ihr gelegenen Abschnitte der letzteren sind nicht verkalkt, nur dort, wo sie an das Mark anstößt, findet sich eine schmale Verkalkung. Die Einschmelzung erfolgt aber sehr unregelmäßig, da die Gefäße an einzelnen Stellen tiefer als an anderen in die Wucherungsschicht eindringen. Entsprechend der unregelmäßigen Einschmelzung sind die hier gelegenen Spongiosabalken unregelmäßig gestellt und geformt, im allgemeinen sind sie sehr dünn, aber gut verkalkt, das Mark ist gefäß- und zellarm und reich an feinen Fasern. In den tieferen Abschnitten der Diaphyse nimmt es normalen lymphoiden Charakter an. Die Kompakta ist dünn und deutlich porotisch, in den weiten Haversischen Räumen finden sich den Knochenbalken anliegend reichlich Ostoklasten in Howshipschen Lakunen. Am unteren Ende der Tibia und am oberen und unteren Ende der Fibula finden sich im allgemeinen die gleichen Veränderungen wie an dem oberen Tibiaende.

In den Fußwurzel- und den Handwurzelknochen sind die Knochenkerne in Ausbildung begriffen, die Verkalkungszone ist teilweise defekt im Bereich der Einschmelzungszone, und in dem der primären Markräume finden sich die gleichen Veränderungen wie an dem Knochenkern des

oberen Tibiaendes. An den proximalen Metatarsen und Phalangen ist die Wucherungszone verbreitert, die Verkalkungszone teils einfach, teils doppelt vorhanden, in letzterem Falle findet sich eine mitten in der Wucherungszone gelegene Verkalkungsschicht neben einer solchen meist defekten an der Mark-Knorpelgrenze. Die gebildeten Knochenbälkchen sind dünn und knorrig, aber durchaus gut verkalkt. Das Mark ist arm an Zellen und reich an feinen Fasern, die Gefäße sind wenig zahlreich vorhanden und meist prall gefüllt.

Am Knochenkern des oberen Humerusendes finden sich genau die gleichen Veränderungen wie am Knochenkern im oberen Tibiaende. Die endochondrale Verknöcherung am oberen Humerusende zwischen Diaphyse und Epiphyse ist in derselben Weise gestört wie am oberen Tibiaende, hier findet sich an der medialen Seite der Knorpelknochengrenze, also dem Humeruskopfe entsprechend, eine starke Verbreiterung der Wucherungszone mit zwei Verkalkungsschichten, von denen die eine in gleicher Höhe gelegen ist, wie an der lateralen Seite, wo die Wucherungszone nicht verbreitert ist. Eine zweite, allerdings vielfache Defekte aufweisende Verkalkungsschicht liegt an der Knorpelmarkgrenze, die unregelmäßig verläuft, indem an manchen Stellen die einschmelzenden Gefäße tiefer in die Wucherungsschicht eindringen als an anderen. An Stellen, wo infolge des tieferen Eindringens der Gefäße mehr oder minder tiefe Buchten in der Wucherungszone entstanden sind, findet man hier und da, allerdings verhältnismäßig selten Blutungen, an manchen Stellen läßt sich auch ein seitliches Eindringen von Blutgefäßen in die Wucherungsschicht beobachten der Art, daß von den in den Buchten gelegenen, im allgemeinen parallel mit der Längsachse des Knochens verlaufenden Gefäßen senkrecht oder spitzwinklig kapilläre Gefäße in die Wucherungszone eindringen.

Die bei der Einschmelzung des Knorpels gebildeten Knochenbälkchen sind gut verkalkt, aber sehr dünn und unregelmäßig gelagert und geformt, meist eigentümlich knorrig und häufig mit Ostoklasten besetzt, während man Osteoblasten nur an vereinzelten Stellen an den jüngsten Knochenbälkchen bemerkt.

Die Knochenbälkchen in den tieferen Abschnitten der Spongiosa sind spärlicher als in der Norm vorhanden und dünn, auch hier werden verhältnismäßig reichliche Ostoklasten gefunden. Das Mark ist im proximalen Abschnitt der Humerusdiaphyse ebenfalls zellarm und besteht aus einem zarten Filz von feinen Fasern, in dem mäßig zahlreiche, meist prall gefüllte Kapillaren und venöse Gefäße verlaufen, in deren Umgebung vereinzelte kleine Blutaustritte und pigmenthaltige Zellen sich finden. In den mittleren Abschnitten der Humerusdiaphyse findet sich lymphoides Mark, nur die unmittelbar an die Corticalis angrenzenden Schichten sind arm an Zellen. Letztere ist dünn und wird von mäßig zahlreichen weiten Haversischen Räumen durchsetzt.

Am unteren Ende des Humerus finden sich keine Störungen der endochondralen Ossifikation, ebensowenig an den oberen Enden der Ulna und des Radius.

An den unteren Enden der eben genannten Knochen bestehen hinsichtlich des Knochenkernes die gleichen Veränderungen wie sie am Knochenkern in der oberen Tibiaepiphyse beschrieben wurden.

An der Epi-Diaphysengrenze der in Rede stehenden Knochen ist die Wucherungszone verbreitert, die Verkalkung stellenweise defekt, doch finden sich hier nur Andeutungen einer zweiten im Bereich der Wucherungszone gelegenen Verkalkungsschicht. Die Gefäße dringen an den der Verkalkung entbehrenden Stellen der Wucherungsschicht tiefer in die letztere ein als an denjenigen, welche die Verkalkung besitzen.

Die Spongiosabälkchen sind in den subepiphysären und den tieferen Schichten der Diaphyse spärlich und dünn, aber durchweg gut verkalkt. Die Corticalis porotisch. Hinsichtlich des Markes bestehen die gleichen Veränderungen wie sie oben beim Humerus geschildert wurden.

An den Metakarpen und Fingerphalangen finden sich die gleichen Veränderungen wie am Fuße.

Hund 2.

Schädel von der gleichen Dicke wie der des Kontrollhundes. Außen- und Innentafel glatt, blaßrötlichweiß gefärbt. Diploe reichlich, blaßgrau-rot gefärbt. An den Knorpelfugen der Schädelbasis keine Veränderungen. Die Knochensubstanz schneidet sich etwas leichter als beim Vergleichstier.

Ober- und Unterkiefer nicht verdickt. Zähne, soweit sie vorhanden sein müssen, vorhanden, fest, ohne Veränderungen an Schmelz und Dentin.

Wirbelsäule zeigt keine Verkrümmung. Die Knorpelknochengrenzen sind überall scharf begrenzt, verlaufen geradlinig. Die Spongiosa etwas weniger dicht. Das Mark blaßrot gefärbt.

Skapula fest, grauweiß gefärbt, glatt, nirgends Verdickungen. An der Gelenkfläche keine Veränderungen, die endochondrale Ossifikation verläuft normal.

Becken nicht deformiert.

An den Rippen treten an den Knorpelknochengrenzen deutliche Anschwellungen hervor, besonders an der pleuralen Seite. Die Diaphyse ist schlank, dünn, leicht biegsam, aber nicht weich. Rinde dünn, Mark rot.

Die Wucherungszone ist verbreitert, an den oberen Rippen weniger als an den mittleren. Die Knorpelknochengrenze verläuft an den ersteren geradlinig, an den letzteren leicht gezackt, Verkalkungszone als weiße, hier und da etwas verbreiterte, mitunter unterbrochene Linie erkennbar.

Der Knochenkern in der oberen Humerusepiphyse scharf umschrieben. Die Wucherungszone der oberen Epiphyse verbreitert, die Knorpelknochengrenze verläuft unregelmäßig zackig. Verkalkungslinie etwas verbreitert, mit einzelnen Unterbrechungen. Eine zweite Verkalkungslinie mitten in der Wucherungszone. Schaft des Humerus schlank, ziemlich dünn. Rinde schmal. Mark rot gefärbt. An der unteren Epiphyse keine Veränderungen. Radius und Ulna ebenfalls dünn, Rinde wie beim Humerus. An den oberen Epiphysen keine Veränderungen. An den unteren die Wucherungszone verbreitert, die Knorpelknochengrenze unregelmäßig zackig verlaufend. Verkalkungszone etwas verbreitert, mit einzelnen schmalen Unterbrechungen.

An den Metakarpen und Phalangen keine Abnormitäten sichtbar. Femur ebenfalls schlank, Rinde dünn. An den Epiphysen findet sich eine mäßige Verbreiterung der Wucherungszone und Verkalkungslinie.

Schaft der Tibia und der Fibula verhältnismäßig dünn. Die Wucherungszonen sind sowohl an der oberen, als auch an der unteren Epiphyse

verbreitert, die Knorpelknochengrenze etwas unregelmäßig verlaufend. Verkalkungslinie breit, stellenweise defekt. In der Wucherungszone eine zweite Verkalkungslinie stellenweise angedeutet.

An den Knochen des Fußskeletts sind keine Veränderungen zu erkennen.

Mikroskopischer Befund.

Schädeldach, Stirnbein und Seitenwandbein:

Die Tabula externa ist dünner als bei 1. An ihr zahlreiche Haversische Räume mit mäßig zahlreichen Riesenzellen. Die Spongiosa der Diploe spärlich, die Bälkchen dünn, an zahlreichen Stellen mit Ostoklasten besetzt. Tabula vitrea wie die externa.

An den Knorpelfugen der Schädelbasis keine wesentlichen Veränderungen, nur ist die Verkalkungszone etwas breiter als normal und zerfällt an der zwischen Hinterhauptsbein und Keilbein gelegenen Fuge an einer zirkumskripten Stelle in zwei Teile, von denen der eine, nach dem ruhenden Knorpel zu gelegene, wenig dicht ist.

An den Kieferknochen keine Abnormitäten, abgesehen davon, daß die Spongiosa wenig dicht und die Bälkchen dünner als normal sind. Wirbel zeigen genau die gleichen Veränderungen wie bei Hund 1.

An den drei oberen Rippen verläuft die Knorpelknochengrenze sehr unregelmäßig, indem an einzelnen Stellen Teile der stark verbreiterten Wucherungszone zungenförmig in die Markhöhle vorspringen. An der Knorpelknochengrenze ist die Verkalkung stellenweise defekt. Dort, wo sie fehlt, findet sich mitten in der Wucherungszone eine dichte Verkalkungsschicht. Aus der Wucherungszone gehen nur spärliche Knochenbälkchen hervor, die durchweg gut verkalkt sind, meist setzt sich die Wucherungszone in dünne, ausschließlich aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz bestehende, starre Bälkchen fort. Das Mark in den subchondralen Schichten ist zellarm und arm an Spongiosabalken; in den diaphysenwärts gelegenen Abschnitten ist es reicher an Knochenbalken, die aber dünn und reichlich mit Ostoklasten besetzt sind. Das Mark ist hier zellreich, lymphoid, während es in den subchondralen Zonen den Charakter des Gerüstmarkes zeigt und nur spärliche, wenig gefüllte Kapillaren enthält.

An der vierten und fünften Rippe ist die Wucherungszone ebenfalls, aber etwas hochgradiger verbreitert, sie schneidet geradlinig ab und trägt an der Markgrenze eine mäßig breite Verkalkungszone, die an den meisten Schnitten kontinuierlich ist; nur an wenigen mehr peripherwärts gelegenen Schnitten finden sich dicht unter dem Perichondrium kleine Lücken. An die Verkalkungszone schließt sich eine Markschiebt an, in der zahlreiche, parallel mit der Längsachse verlaufende, spindelförmige Zellen und feine Fasern, aber keine Knochenbälkchen sich befinden, hier und da begegnet man in dieser Schicht, die etwa die Breite der Wucherungszone besitzt, kleinen Fortsätzen der Wucherungszone mit blaß gefärbten Knorpelzellen und ebenso beschaffener Knorpelgrundsubstanz. Diese wenig gefäßreiche Schicht schneidet nach der Markhöhle zu nahezu geradlinig dadurch ab, daß hier in gleicher Höhe dünne Knochenbälkchen beginnen, die regelmäßig parallel zur Längsachse des Knochens wie die normalerweise an der Knorpelknochengrenze beginnenden Bälkchen gestellt sind. Das Mark

zwischen den Knochenbälkchen ist mäßig zellreich. Es ist hier also zwischen der Wucherungszone und der Spongiosa eine der Knochenbalken vollständig entbehrende Schicht von Bindegewebe eingeschoben, die offenbar aus der Wucherungszone hervorgegangen ist, wie die Reste der letzteren in ihr beweisen.

An der sechsten Rippe finden sich fast genau die gleichen Veränderungen, wie sie eben an der vierten und fünften Rippe beschrieben wurden, nur besteht die zwischen Wucherungszone und Spongiosa eingeschobene Schicht an ihrer diaphysenwärts gerichteten Grenzfläche aus einer schmalen Lage von Knorpelzellen, die wie in der Wucherungszone reihenförmig angeordnet sind, und an der Grenze gegen das Mark eine kontinuierliche, wenn auch sehr dünne Verkalkungsschicht tragen.

An der siebenten, achten und neunten Rippe ist die Wucherungszone ebenfalls mäßig verbreitert, sie schneidet geradlinig mit einer ziemlich dichten und breiten Verkalkungsschicht gegen das Mark ab und läßt nur äußerst spärliche, kurze, stummelförmige Knochenbälkchen aus sich hervorgehen. Die subchondrale Schicht, in der ein sehr zell- und gefäßarmes Mark liegt, läßt nur äußerst wenig Knochenbälkchen erkennen, die sehr dünn sind. Erst weiter nach der Diaphyse zu wird die Spongiosa reicher an dünnen Knochenbälkchen, an denen man verhältnismäßig zahlreiche Ostoklasten nachweisen kann. Das Mark wird gegen die Diaphysenmitte zu allmählich lymphoid. In den subchondralen Räumen aller Rippen finden sich ganz vereinzelte Blutungen und kleine Pigmenthäufchen. Die Corticalis sämtlicher Rippen ist dünn und wird von weiten Haversischen Räumen durchsetzt. Nirgends finden sich an den Rippen kalklose Säume oder kalklose Knochenbalken.

An der Skapula ist die Knochensubstanz spärlicher als in der Norm vorhanden. Nirgends osteoide Säume. Endochondrale Ossifikation normal, nur ist die Verkalkungsschicht dünner als in der Norm.

Humerus: Knochenrinde verhältnismäßig dünn, von zahlreichen, weiten Haversischen Räumen durchsetzt, an deren Wänden reichliche Ostoklasten sitzen. Nirgends kalklose Säume. In den mittleren Abschnitten Fettmark, in den peripheren bis auf die subchondralen Schichten Lymphmark. An dem unteren epiphysären Ende im Bereich der endochondralen Ossifikation keine Abweichungen von der Norm, nur sind die neugebildeten Knochenbälkchen kurz und dünn, das Mark in der subchondralen Zone ist zellarm und reich an feinen Fasern, zwischen denen mäßig zahlreiche, prall gefüllte Gefäße verlaufen.

Am Knochenkern der oberen Epiphyse ist das Mark in den zentralen Abschnitten reich an Fettzellen; nach der Peripherie zu nimmt es den Charakter des Lymphmarkes an. Die Verkalkungsschicht ist fast überall gut erhalten, nur an dem distalen Rande fehlt sie stellenweise, und hier wuchern die Gefäße ziemlich unregelmäßig in die mäßig verbreiterte Wucherungsschicht ein.

An der Epiphysen- und Diaphysengrenze ist die Wucherungsschicht gut um das Dreifache verbreitert. Sie trägt drei Verkalkungsschichten, die eine am weitesten distal gelegene befindet sich ungefähr an der Stelle, wo sie normalerweise liegen sollte, d. h. sie liegt so weit unterhalb des ruhenden Knorpels, wie bei normaler Ossifikation. Die zweite, die, wie

die eben erwähnte, mitten in der Wucherungsschicht gelegen ist, ist von letzterer so weit entfernt wie eine normale Wucherungsschicht breit ist. Beide Verkalkungsschichten sind mäßig breit, die an zweiter Stelle erwähnte etwas breiter als die erste, sie sind meist kontinuierlich vorhanden, zeigen aber doch in einzelnen Schnitten kleine Unterbrechungen.

Eine dritte Verkalkungsschicht, die allerdings nicht kontinuierlich verläuft, sondern zahlreiche z. T. breite Unterbrechungen erkennen läßt, liegt an der Knorpelknochengrenze. Letztere verläuft sehr unregelmäßig, indem an den Stellen, an denen die Verkalkung fehlt, die Einschmelzung sehr tief in die Wucherungszone einschneidet und hier und da bis an die zweite Verkalkungsschicht heranreicht. An den Abschnitten, wo die Verkalkung vorhanden ist, springt die Wucherungszone in Form von Knorpelzungen in die Markhöhle vor. Die aus der Wucherungszone hervorgehenden Knochenbalken sind spärlich und dünn, auch stehen sie nicht so regelmäßig wie in der Norm. Auch hier zeigt das Mark eine beträchtliche Zellarmut, und verhältnismäßig wenig Gefäße. An den tiefer gelegenen Knochenbalken, die ebenfalls dünn sind, bemerkt man in Howshipschen Lakunen mäßig reichliche Ostoklasten.

Am oberen Ende der Ulna und des Radius finden sich im Bereich der endochondralen Ossifikation keine Veränderungen. Die neugebildeten Knochenbalken sind verhältnismäßig spärlich und dünn. Ostoklasten werden nicht in besonderer Menge gefunden. Die Knochenrinde der in Rede stehenden beiden Knochen zeigt die gleichen Veränderungen wie die Humerusdiaphyse.

Am unteren Ende des Radius finden sich im Bereich der endochondralen Ossifikation Veränderungen, die den am oberen Humerusende beschriebenen sehr ähnlich sind. Es lassen sich hier in der stark verbreiterten Wucherungsschicht aber nur zwei provisorische Verkalkungszonen im Knorpel bzw. an der Knorpelknochengrenze nachweisen, wiewohl letztere sehr unregelmäßig verläuft. In dem zwischen den beiden Verkalkungszonen liegenden Abschnitt der Wucherungsschicht ist stellenweise von dem Mark her gefäßreiches Bindegewebe, in dessen Maschen hier und da noch abgeblaßte Knorpelzellen eingestreut sind, eingedrungen. Beide Verkalkungsschichten, besonders aber die im Knorpel gelegene, sind sehr dicht und verhältnismäßig breit. Die Knochenbälkchen in der subchondralen Zone sind nicht wesentlich an Zahl vermindert, aber ziemlich dünn, das Mark hier wenig zellreich, vom Charakter des Gerüstmarkes. Hier und da finden sich kleine Blutaustritte und Pigmentkörner. Am unteren Ende der Ulna lassen sich im allgemeinen dieselben Veränderungen nachweisen, wie an dem entsprechenden Ende des Radius. Nur ist es hier im Bereich der an der Knorpelknochengrenze gelegenen Verkalkungszone stellenweise zu einer Trennung der Epiphyse von der Diaphyse gekommen. Man bemerkt an solchen Stellen einen schmalen, mit abgeblaßten roten Blutkörperchen und geronnenen Massen erfüllten Spalt. In den benachbarten Markräumen finden sich die gleichen Massen. Dabei sind die im Bereich der Spalten und in ihrer Nachbarschaft gelegenen zungenförmig in die Markhöhle hineinragenden Knorpelzellensäulen und die dünnen Knochenbälkchen deutlich aus ihrer normalen, der Längsachse des Knochens parallelen Richtung verworfen. Zu ausgedehnteren Blutungen ist es aber

nicht gekommen, insbesondere fehlen ausgedehnte subperiostale Blutungen völlig. An den in den unteren Epiphysen der zuletzt besprochenen Knochen enthaltenen Knochenkernen lassen sich Veränderungen nur insofern nachweisen, als hier die Verkalkungszone unregelmäßig verläuft, stellenweise kleine Defekte aufweist, hier und da verdoppelt ist und an manchen Stellen unverkalkte Reste der Wucherungszone in die Markhöhle, die nicht besonders viele Knochenbälkchen enthält, verlagert sind.

An den Handwurzelknochen sind außer einer ziemlich beträchtlichen Rarefaktion der Knochenbalken keine Veränderungen nachzuweisen. Ebenso an den meisten Metakarpalknochen und den Phalangen. Nur an einzelnen Schnitten findet sich eine mäßige Verbreiterung der Verkalkungszone und stellenweise eine Verdoppelung der letzteren. Kalkloses Knochengewebe findet sich an den Knochen der oberen Extremitäten nirgends.

Am Becken bemerkt man nur eine beträchtliche Rarefaktion der Knochensubstanz. Man begegnet ziemlich zahlreichen Ostoklasten, sehr spärlichen Osteoblasten. Das Mark ist zellarm, aber reich an Fettzellen.

An dem in der oberen Epiphyse des Femur gelegenen Knochenkern finden sich dieselben Veränderungen wie bei Fall 1.

Die Wucherungszone an der oberen Epiphyse ist sowohl in ihrem dem Kopfabschnitt entsprechenden Teile, als auch in dem dem Trochanter zugehörigen Abschnitt stark verbreitert und schneidet am Kopfteil geradlinig mit einer sehr stark verbreiterten und sehr dichten Verkalkungszone gegen die Markhöhle ab, während am Trochanterabschnitt die Einschmelzungszone, die ebenfalls eine dichte Verkalkungsschicht trägt, einen wellenförmigen Verlauf erkennen läßt. Am Kopfteil bemerkt man außer der an der Knorpelknochengrenze gelegenen Verkalkungsschicht noch eine zweite wenig dichte, aber nahezu kontinuierliche Verkalkungsschicht, die dicht unter der Schicht des ruhenden Knorpels in der Wucherungsschicht gelegen ist. Die Wucherungsschicht setzt sich scharf gegen den ruhenden Knorpel ab.

Hinsichtlich der Knochenbalken und der Corticalis gilt das, was oben über den Humerus und die Vorderarmknochen gesagt wurde. An der Knorpelknochengrenze der unteren Femurdiaphyse finden sich, abgesehen von einer Verbreiterung der Wucherungsschicht und einer sehr dichten Beschaffenheit der Verkalkungszone im wesentlichen dieselben Veränderungen wie bei Fall 1, nur sind hier noch spärliche Knochenbalken vorhanden. An den Epiphysengrenzen der Tibia und Fibula finden sich im allgemeinen die gleichen Veränderungen wie an den Vorderarmknochen, so daß man bei ihrer Beschreibung nur das wiederholen müßte, was über letztere gesagt worden ist. Das gleiche gilt für die Metatarsalknochen und Phalangen der Zehen.

Hund 3.

Schäeldach von gleicher Dicke wie bei Hund 2. Knochensubstanz blutreich. Außen- und Innentafel glatt. Diploe ziemlich reichlich, blutreich. An der Schädelbasis keine Abnormitäten. Die hier befindlichen Knorpelfugen von gewöhnlicher Breite, die Knorpelknochengrenze verläuft geradlinig. Ober- und Unterkiefer nicht aufgetrieben, an der Außenfläche

gerötet. Zähne in gehöriger Weise vorhanden, fest, Schmelz glatt und glänzend. Gaumen- und Nasenbeine dünn, ohne Auflagerungen.

Wirbelsäule nicht verkrümmt. Die Wirbelkörper lassen sich etwas leichter als beim Kontrollhund schneiden. Ihre Spongiosa mäßig dicht, das Mark blaßrot gefärbt.

An Skapula und Becken keine Veränderungen.

Die Rippen zeigen an den Knorpelknochengrenzen eine mäßige Auftreibung, die geringer ist als bei Hund 1 und 2. Die Wucherungszone etwas verbreitert, sie schneidet geradlinig gegen das stark gerötete Mark der Diaphyse ab. Letztere dünn, leicht biegsam. Humerus nicht verbogen. Der Kopf ist plump. Knochenkern in der oberen Diaphyse groß, scharf umschrieben. Intermediärknorpel stark vorquellend, verbreitert. Gegen das rote Diaphysenmark schneidet er mit einer unregelmäßig zackigen, mäßig breiten, gelbweißen Linie ab, die stellenweise Defekte aufweist. Im Intermediärknorpel nahe dem Knochenkern eine zweite feine, weiße Linie. Die subchondrale Spongiosa nicht besonders dicht. Humerusdiaphyse fest, ihre Rinde dünn. Mark rot. An der unteren Epiphyse keine Veränderungen.

Radius und Ulna ohne Verbiegungen. Ihre Diaphysen fest, Rinde ebenfalls dünn. An den oberen Epiphysen keine Veränderungen. An den unteren der Knochenkern scharf umschrieben. Die Wucherungszone des Intermediärknorpels ist stark verbreitert und beträchtlich vorquellend. Die Knorpelknochengrenze verläuft unregelmäßig zackig, an ihr eine ziemlich breite Verkalkungslinie, die kleine Defekte aufweist. Auch hier ist nahe dem Knochenkern in der Wucherungszone eine zweite feine Verkalkungslinie zu erkennen.

Femur zeigt normale Konfiguration. An den Epiphysen sind mit Ausnahme einer geringfügigen Verbreiterung der Verkalkungslinie und der Wucherungszone keine Abnormitäten zu bemerken. An der oberen Epiphyse der Tibia ist die Wucherungsschicht verbreitert, die Knorpelknochengrenze schneidet annähernd geradlinig gegen das Mark ab. An den unteren Epiphysen der Tibia und Fibula sind die Intermediärknorpel stark verbreitert, die Knorpelknochengrenzen unregelmäßig zackig und durch eine ziemlich breite, stellenweise kleine Defekte aufweisende Verkalkungslinie von dem roten Mark der Diaphysen abgesetzt.

An den Metakarpen bzw. Metatarsen und den Phalangen sind Veränderungen nicht nachweisbar.

Mikroskopischer Befund.

Oberes Femurende. Wucherungsschicht normal, Verkalkung normal, aber etwas breit, Einschmelzung erfolgt regelmäßig. In den primären Markräumen sind die Gefäße stark gefüllt. Die Knochenbälkchen sind spärlich, dünn, etwas unregelmäßig gestellt, erst 2 mm unterhalb der Knorpelknochengrenze finden sich annähernd normal dicke und regelmäßig angeordnete Bälkchen. Rinde ist dünn, mit weiten Haversischen Räumen und zahlreichen Ostoklasten.

Mark enthält wenig spezifische Markzellen, gleicht dem Gerüstmark. Der Knochenkern ist regelmäßig umgrenzt, an seiner distalen Umgrenzung

erfolgt die Einschmelzung regelmäßig, an der übrigen Peripherie fehlt stellenweise die präparatorische Verkalkung an der Knorpelmarkgrenze, dafür findet sich dann aber eine in die Wucherungsschicht verlagerte Verkalkungsschicht. Die Gefäße dringen unregelmäßig in die Wucherungsschicht ein und verlaufen z. T. auch schräg in ihr, hier und da sind durch derartige abnorm verlaufende Gefäße Teile der Wucherungsschicht abgetrennt und ins Mark verlagert. In den subchondralen Schichten ist das Mark mäßig zellreich und besitzt weniger Gefäße als in der Norm, hier und da liegen kleine frische und ältere Blutaustritte. Die Knochenbälkchen in den subchondralen Schichten sind spärlich und dünn, mit ziemlich reichlichen Ostoklasten besetzt. Kalklose Auflagerungen finden sich nicht, Osteoblasten sind sehr spärlich. In den zentralen Abschnitten ist die Zahl der Bälkchen ebenfalls bedeutend reduziert, das Mark ist hier lymphoid.

Unteres Femurende. Knorpelknochengrenze zwischen Epi- und Diaphyse zeigt den charakteristischen, bogenförmigen, stark konvex in die Diaphyse hinein vorspringenden Verlauf, erscheint geradlinig. Nur an den mittleren, den am meisten in die Diaphyse vorspringenden Abschnitten entsprechend, ist die Wucherungszone normal breit, besitzt eine kontinuierliche, etwas kompakte Verkalkungsschicht, die nahezu geradlinig gegen das Mark abschneidet, die verkalkten Pfeiler der bei der Einschmelzung stehen bleibenden Knorpelgrundsubstanz, an denen in der Norm die Anbildung von junger Knochensubstanz stattfindet, fehlen entweder vollständig, oder sind nur in Form ganz kurzer stummelförmiger Reste vorhanden, nur nach den seitlichen Abschnitten zu, da wo die bogenförmig ins Mark vorspringende Knorpelknochengrenze gegen die Kondylen abbiegt, sind sie etwas stärker ausgebildet. An den mittleren Abschnitten fehlen die aus den verkalkten Knorpelpfeilern hervorgehenden Knochenbälkchen nahezu vollständig, in Serienschritten konnte nur ein spärlicher Rest eines solchen aufgefunden werden. Gefäße sind hier in geringerer Zahl als in der Norm vorhanden, die nachweisbaren sind stark gefüllt. An den den Kondylen entsprechenden Abschnitten der Knorpelknochengrenze ist die Wucherungszone um das Dreifache verbreitert, die Verbreiterung erfolgt von den mittleren Abschnitten aus ganz allmählich gegen die seitlichen zu und ist an der medialen Seite etwas stärker als an der lateralen. Die Wucherungszone schneidet scharf gegen das Mark ab und besitzt eine sehr breite Verkalkungsschicht. An der medialen Seite erreicht die Verkalkungsschicht nicht die freie Grenze zwischen Mark und Wucherungsschicht, sondern hört etwa an der Grenze zwischen mittlerem und distalem Drittel der letzteren auf, dagegen zeigt sich an der freien Grenze von Mark und Wucherungsschicht eine zweite sehr schmale Verkalkungsschicht. An der lateralen Seite gehen aus der Verkalkungsschicht genau wie in der Norm durch einwuchernde Gefäße regelmäßig gestellte, aber sehr dünne und sehr lange, an Zahl der Norm entsprechende Bälkchen hervor, die aber teils nur aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz bestehen, und teils nur ganz dünne Schichten neugebildeten Knochens tragen. Sie werden auch nach der Diaphyse zu kaum dicker und endigen etwa 1 mm von der Knorpelknochengrenze entfernt, ohne sich in dickere Knochenbälkchen zu verlängern. An der medialen Seite schneidet die an der Knorpelmark-

grenze gelegene Verkalkungsschicht nahezu geradlinig ab, d. h. es werden hier, da Gefäße fehlen, keine Pfeiler verkalkter Grundsubstanz gebildet, die zur Anlagerung junger Knochensubstanz dienen könnten. Es liegt demnach unterhalb der Verkalkungsschicht eine Zone, die frei von Knochen- bzw. verkalkten Knorpelbälkchen ist. In ihr bemerkt man aber schmale, aus unverkalkter Knorpelgrundsubstanz bestehende Bälkchen, die parallel zur Längsachse des Knochens gerade ebenso verlaufen wie unter normalen Verhältnissen die jüngsten endochondral angelegten Knochenbälkchen. Diese unverkalkten Knochenpfeiler, zwischen denen Gefäßschlingen verlaufen, gehen etwa $\frac{1}{2}$ mm von der Knorpelmarkgrenze entfernt in gut verkalkte Bälkchen über, die im Zentrum aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz, an der Peripherie aus schmalen Schichten von verkalkter Knochensubstanz bestehen. In den tieferen Abschnitten der Diaphyse sind die Bälkchen an Zahl vermindert, schmal und unregelmäßig knorrig. Das Mark zeigt auch hier den Charakter des Gerüstmarkes mit zahlreichen prall gefüllten Gefäßen. Blutungen sind nirgends nachzuweisen. Die Rinde in den subchondralen Schichten ist sehr dünn, von weiten, aber nicht besonders zahlreichen Haversischen Räumen durchsetzt. Nur sehr spärliche Osteoblasten finden sich an den Knochenbälkchen, dagegen sind Ostoklasten sowohl im Bereich der primären Markräume, als auch an den in den tieferen Schichten der Diaphyse gelegenen Knochenbälkchen reichlicher als in der Norm nachzuweisen.

Die Rinde in der Mitte der Diaphyse ist nicht so dünn wie bei Fall 2, aber dünner als normal, sie zeigt weite Resorptionsräume mit zahlreichen Ostoklasten, hier und da auch mäßig zahlreiche perforierende Kanäle, das Mark in den Haversischen Räumen zeigt ebenfalls den Charakter des Gerüstmarkes. Kalklose Säume sind nirgends nachzuweisen. Im unteren Knochenkern finden sich nur spärliche, schmale Bälkchen. Nach der Diaphyse zu ist seine Grenze scharf und die Einschmelzung regelmäßig, nach den Seiten und nach der freien Oberfläche zu finden sich in der präparatorischen Wucherungszone und hinsichtlich der Verkalkungsverhältnisse genau dieselben Veränderungen wie sie am Knochenkern der oberen Epiphyse beschrieben wurden, nur ist hier die Wucherungszone etwas breiter und die Verkalkung etwas unregelmäßiger.

Tibia: Knochenkern am oberen Ende zeigt genau die gleichen Veränderungen wie sie an den Knochenkernen des Femur beschrieben wurden.

Die Knorpelknochengrenze zwischen oberer Epiphyse und Diaphyse verläuft normal, die Wucherungsschicht ist verbreitert, die Verkalkungszone in der ganzen Ausdehnung kontinuierlich vorhanden, etwas dicker und breiter als normal. Die Zahl der bei der Einschmelzung des verkalkten Knorpels gebildeten Pfeiler von verkalkter Knorpelgrundsubstanz ist sehr spärlich, an vielen Stellen fehlen längere derartige Pfeiler vollständig und dementsprechend auch die aus ihnen hervorgehenden Knochenbälkchen, an anderen Stellen der Knorpelknochengrenze liegen nur kurze stummelförmige Reste von derartigen Pfeilern, an anderen Stellen fehlen auch diese, und die Verkalkungszone schneidet dann geradlinig oder mit kleinen Zacken versehen gegen das Diaphysenmark ab. In der Nähe der Knorpelknochengrenze finden sich nur sehr spärliche, aber prall gefüllte Gefäße, in deren Umgebung sich hier und da ältere und frische,

aber sehr wenig ausgedehnte Blutungen finden. Das Mark ist sehr zellarm und mäßig reich an feinen miteinander anastomosierenden Fasern. In den tieferen Schichten der Diaphyse an ihrem oberen Ende ziemlich wenig unregelmäßig geformte und gestellte Knochenbälkchen, an deren Oberfläche sehr zahlreiche Ostoklasten und Howshipsche Lakunen nachweisbar sind.

Knochenkern in der unteren Epiphyse wie der obere, doch ist hier besonders bemerkenswert, daß die Zone des unverkalkten, von feinen Gefäßen durchwucherten Knorpels bedeutend breiter ist, daß sich deutliche Degenerationserscheinungen an den stehengebliebenen Knorpelabschnitten, und zwar an der Grundsubstanz sowohl, als auch an den Zellen nachweisen lassen, und daß sich hier stellenweise ein von feinen, prall gefüllten Gefäßen durchzogenes Netzwerk von verkalkter Knorpelgrundsubstanz findet, das unter normalen Verhältnissen hier befindliche Balkenwerk aus Knochensubstanz ersetzt. Die Zahl der Knochenbalken ist gering, sie sind schmal und von sehr zahlreichen Ostoklasten angenagt.

Die Knorpelknochengrenze an der unteren Epiphyse der Tibia verläuft außerordentlich unregelmäßig, indem die Wucherungszone des Knorpels in Form größerer und kleinerer Zacken in die Markhöhle der Diaphyse vorspringt. Es beruht dies auf einer unregelmäßigen Verbreiterung derselben, bzw. auf einer unregelmäßigen Einschmelzung des gewucherten Knorpels. Nur an den peripheren Abschnitten ist die Wucherungszone nicht verbreitert und zwar in Form eines etwa 2 mm breiten, die ganze Zirkumferenz des unteren Tibiaendes umgreifenden Ringes. Hier finden sich nur geringe Abweichungen von der Norm, die darin bestehen, daß hier und da die Verkalkungsschicht geradlinig gegen das Mark abschneidet, daß also die bei der Einschmelzung stehen bleibenden Pfeiler von Knorpelgrundsubstanz zeitig unter dem Einfluß sehr zahlreich vorhandener Ostoklasten der Resorption anheimfallen. Da, wo Pfeiler stehen geblieben sind, sind sie kurz und fast ohne Bekleidung von Knochensubstanz, was darauf zurückzuführen ist, daß Osteoblasten außerordentlich spärlich vorhanden sind. Nach den mittleren Abschnitten zu werden die Pfeiler allmählich länger. In diesen Abschnitten springt die Wucherungszone in Form eines 3 mm hohen Kegels, dessen Basis epiphysenwärts gerichtet und dessen Spitze abgestumpft ist, in den Markraum vor.

Die Seitenflächen des Kegels sind treppenförmig gestaltet, hier findet nahe der Basis noch eine Einschmelzung des verkalkten Knorpels unter Bildung langer Pfeiler von verkalkter Knorpelgrundsubstanz statt, nach der Spitze zu werden von den seitlichen Flächen verkalkte Pfeiler nicht mehr gebildet, es fehlt hier die präparatorische Verkalkung, die Gefäße dringen hier unter Bildung flacher Gruben unregelmäßig in den Knorpel ein, wobei mitunter Inseln gewucherten, aber unverkalkten Knorpels aus dem Verband der Wucherungszone ausgelöst werden.

Der in Rede stehende Kegel von gewuchertem Knorpel zeigt drei ihn durchschneidende Verkalkungszonen, die eine dem Intermediärknorpel benachbarte liegt in gleicher Höhe wie die Verkalkungsschicht; die sich an der ringförmigen, peripheren Zone befindet, an der, wie erwähnt, die Einschmelzung in normaler Weise vor sich geht, sie liegt also an der Stelle, wo sie gelegen haben würde, wenn die endochondrale Verknöcherung

in den mittleren Abschnitten keine Störung erfahren hätte. Die zweite durchschneidet die stumpfe Spitze des Kegels und liegt dort, wo an den seitlichen Flächen des Kegels die Bildung von Pfeilern verkalkter Knorpelgrundsubstanz aufhört, die dritte, allerdings recht mangelhaft angelegt, findet sich an der stumpfen Spitze des Kegels, wo nur da Pfeiler verkalkter Grundsubstanz mit dazwischen liegenden primären Markräumen vorhanden sind. An anderen, der Verkalkung entbehrenden Stellen wuchern die von Markgewebe umkleideten Gefäßschlingen unregelmäßig in den gewucherten Knorpel ein und bewirken darin die Bildung von unregelmäßig geformten kleinen buchtigen Hohlräumen, die stellenweise bis zur zweiten Verkalkungsschicht reichen. An der stumpfen Spitze des Kegels kommt es nicht zur Bildung von längeren Knochenbälkchen, hier finden sich nur ganz vereinzelte, quer verlaufende, gut verkalkte, etwas dickere Balken, die offenbar bereits vor längerer Zeit gebildet wurden. An den vorhandenen Knochenbalken liegen außerordentlich zahlreiche Ostoklasten, besonders auch an der Verkalkungszone, die an der stumpfen Spitze des Kegels sich befindet. Das Mark ist zellarm und mäßig fasernreich, mit zahlreichen, prallgefüllten Gefäßen. Die Rinde in der Diaphysenmitte ist mäßig verdünnt, von weiten Haversischen Räumen durchzogen. Die Knochensubstanz überall gut verkalkt, nirgends osteoide Säume, aber sehr zahlreiche Ostoklasten.

Fibula zeigt an ihrem oberen und unteren Ende genau dieselben Veränderungen wie die Tibia, nur in etwas geringerem Maße. An der Rinde sind die Veränderungen geringer als an der Tibia.

Talus zeigt eine wenig dichte Spongiosa, die Bälkchen sind sehr dünn und ziemlich reichlich mit Ostoklasten besetzt, Osteoblasten fehlen. Am distalen Ende ist die Wucherungszone des Knorpels verbreitert, die Einschmelzung unregelmäßig, die Verkalkungszone fehlt stellenweise, und hier dringen Gefäßschlingen tiefer in den Knorpel ein, man trifft im Mark nahe der Knorpelknochengrenze hier und da ein Netzwerk von verkalkter Knorpelgrundsubstanz neben einer solchen von unverkalktem Knorpel.

An den Metatarsen und den Phalangen sind, abgesehen von einer mäßigen Verminderung der Knochenbälkchen und einer Porosierung der Knochenrinde, nur an den distalen Enden geringfügige Störungen der endochondralen Ossifikation, wie sie beim Talus vermerkt wurden, nachweisbar. Kalklose Auflagerungen fehlen auch hier. Das Mark ist zellarm und gefäßreich, besteht aus feinen Fasern.

Becken läßt an den Knorpelfugen keine Veränderungen erkennen, die Knochenbälkchen auch sehr spärlich, die Knochenrinde sehr dünn.

An den Wirbeln treten, abgesehen davon, daß sie arm an Spongiosa und die Bälkchen sehr schmal und dünn sind, und daß das Mark den Charakter des Gerüstmarkes zeigt, keine Veränderungen hervor.

Skapula läßt nur eine Verminderung der Knochensubstanz erkennen. Die endochondrale Verknöcherung an der Pfanne verläuft im allgemeinen normal.

Rippen: Trotz der makroskopisch sichtbaren Auftreibungen an der Knorpelknochengrenze finden sich keine stärkeren Veränderungen im Bereich der endochondralen Ossifikation. Die Wucherungszone ist etwas verbreitert, die Verkalkungszone ist überall kontinuierlich vorhanden, nur

etwas dichter und kompakter als normal, sie schneidet in leicht zackiger Form gegen das Mark ab, zahlreichere und längere Pfeiler verkalkter, mit junger Knochensubstanz überkleideter Knorpelgrundsubstanz sind nicht vorhanden, sondern nur kurze knorrige und stummelförmige Zacken; es fehlen infolgedessen dicht unterhalb der Knorpelknochengrenze Knochenbälkchen vollständig, in den etwas tiefer gelegenen Abschnitten der Diaphyse sind sie nur spärlich und unregelmäßig geformt und gestellt vorhanden. Das Mark ist sehr arm an spezifischen Zellen, besteht aus einem feinen Faserwerk, in dem sehr zahlreiche Kapillaren verlaufen. Die Rinde der Rippen dünn und von großen Poren durchsetzt, in ihr zahlreiche Resorptionerscheinungen (Ostoklasten und perforierende Kanäle). Nirgends Blutungen.

Humerus: Knochenkern in der oberen Epiphyse scharf umschrieben mit normaler Wucherungszone. Die Verkalkungszone hier und da defekt, stellenweise aber auch dichter und verbreitert. Die Einschmelzung erfolgt im allgemeinen regelmäßig, nur an den kalklosen Stellen dringen die Gefäßschlingen etwas tiefer in den Knorpel ein, hier kommt es auch zur Bildung von Pfeilern unverkalkter Knorpelgrundsubstanz, während an den Stellen stärkerer Verkalkung bei der Einschmelzung Netzwerke von verkalkter Knorpelgrundsubstanz gebildet werden. Die Spongiosabalken sind wenig zahlreich mit zahlreichen Ostoklasten besetzt.

An der Grenze zwischen Epi- und Diaphyse ist die Wucherungszone des Knorpels an demjenigen Abschnitt, der dem Kopfe des Humerus entspricht, also in ihrem medialen Abschnitt, außerordentlich stark — etwa um das Vierfache verbreitert. An den lateralen Abschnitten verläuft die endochondrale Ossifikation, abgesehen davon, daß nur wenig Knochen- bzw. Knochenbälkchen an der Verkalkungszone gebildet werden, normal. An den Stellen, wo die Wucherungszone stark verbreitert ist, finden sich meist zwei Verkalkungszonen, von denen die eine proximal gelegene, in gleicher Höhe mit derjenigen gelegen ist, die sich an den Stellen mit normaler Ossifikation findet, die andere schneidet an der Grenze zwischen unterem und mittlerem Drittel der verbreiterten Schicht mitten durch die Wucherungszone hindurch, an einigen wenigen Stellen bemerkt man endlich noch eine Andeutung einer an der Knorpelmarkgrenze gelegenen Verkalkungsschicht. An der letzterwähnten Grenze erfolgt die Einschmelzung sehr unregelmäßig, indem Gefäßschlingen verschieden tief in ungleichmäßigen Abständen und nicht immer der Längsachse des Knochens parallel in den Knorpel wuchern, manche Gefäßschlingen dringen bis zu der zweiten Verkalkungsschicht vor und bringen sie, indem sie büschelförmig in sie eindringen, oft auf große Strecken zur Einschmelzung, wobei aber dichte Netzwerke von verkalkter Knorpelgrundsubstanz entstehen. An der Knorpelmarkgrenze werden verkalkte Knorpel- oder Knochenbalken nicht gebildet, dagegen findet man Pfeiler von unverkalkter Knorpelgrundsubstanz und auch in Degeneration begriffene Inseln, die bei der unregelmäßigen Einschmelzung aus dem Verbande der Wucherungszone durch schräg oder quer einwuchernde Gefäße ausgelöst worden sind.

Das Mark ist an der Epiphysen-Diaphysengrenze zellarm und reich an dünnen feinen Fasern und prall gefüllten Gefäßen. Nirgends Blutungen.

Rinde dünn und porotisch, mit reichlichen Ostoklasten und mäßig zahlreichen perforierenden Kanälen.

An der unteren Epiphyse des Humerus keine Veränderungen, ebenso an der oberen Radius- und Ulnaepiphyse und den zugehörigen Intermediärknorpeln. An der unteren Epiphyse des Radius und der Ulna sind im allgemeinen die gleichen Veränderungen nachweisbar, wie sie an dem unteren Tibia- und Fibulaende beschrieben wurden. Das gleiche gilt von den Handwurzelknochen und den Metakarpen und Phalangen.

Überblicken wir die bei den makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen festgestellten Veränderungen, so ergibt sich, daß durch die Fütterung mit phosphorarmer Nahrung das Knochenwachstum im gesamten Skelett im Sinne einer verminderten Bildung von Knochensubstanz beeinflußt wird. Es zeigt sich dies sowohl an der kompakten Substanz und an der Spongiosa, als auch im Bereich der endochondralen Ossifikation. Ein Wachstumsstillstand ist allerdings nicht eingetreten, da sich, wie ein Vergleich der bei den drei Versuchshunden an den einzelnen Knochen genommenen Maße mit denjenigen, die an dem bei Beginn des Versuches getöteten Hunde (s. Tabelle) festgestellt wurden, eine Verlängerung, die je nach der Wachstumsenergie der einzelnen Knochen verschieden hochgradig ist, eingestellt hat.

	Kontrollhund	Versuchshund		
	cm	I	II	III
Länge des Schädels von der Nasenspitze bis Okziput	8,7	9,3	10,2	11
Humerus	5,1	6,9	7,1	7,5
Vorderarm	6,0	8,0	8,1	9,0
Femur	5,2	7,0	7,1	8,2
Tibia	4,6	7,0	7,2	8,3
Länge der Skapula	5,2	5,5	6,5	6,8

Da leider ein erst am Ende des Versuches getöteter, in normaler Weise gefütterter Vergleichshund nicht zur Verfügung steht, so läßt sich keine sichere Angabe darüber machen, ob und inwieweit das Längenwachstum der einzelnen Knochen gegenüber der Norm zurückgeblieben ist. Der Umstand, daß sich an den am raschesten wachsenden Knochen im Bereich der endochondralen Ossifikation, durch die ja das Längenwachstum zustande kommt, nicht unbedeutende Veränderungen fanden, macht es aber im hohen Grade wahrscheinlich, daß ein normales Wachstum nicht stattgefunden hat. Es geht dies übrigens auch aus der an den lebenden Hunden gemachten

Beobachtungen mit Sicherheit hervor, denn es wird in den Versuchsberichten ausdrücklich hervorgehoben, daß die Versuchstiere im Wachstum zurückgeblieben seien.

Was nun die Veränderungen im einzelnen anlangt, so tritt die Verminderung der Knochensubstanz an den Schädel- und Gesichtsknochen am wenigsten deutlich hervor. Die Kompakta ist bei den drei Versuchshunden von annähernd gleicher Dicke, die auch nicht wesentlich von der beim Kontrollhund festgestellten abweicht. Die Spongiosa ist allerdings spärlicher als bei letzterem und auch spärlicher als unter normalen Verhältnissen, wie sich bei dem Vergleich mit den Schädelknochen eines Terriers ergab, der ungefähr gleichaltrig mit dem an dritter Stelle aufgeführten Versuchshunde war. Dabei waren allerdings die Spongiosabälkchen dünner als bei diesem und bei dem Kontrollhund. Das Mark zeigte meist den Charakter des normalen Lymphmarkes, nur hier und da fand sich ein Schwund der spezifischen Zellen, wodurch das Mark hier und da, und zwar besonders in den peripheren Abschnitten den Charakter des Gerüstmarkes annahm.

Am Gebiß ließen sich, was besonders bemerkenswert erscheint, keine Veränderungen nachweisen, allerdings hat eine mikroskopische Untersuchung desselben nicht stattgefunden, aber da die Zähne ein vollständig normales Aussehen zeigten und auch an den Zahnalveolen keine Veränderungen, insbesondere keine Blutungen nachweisbar waren, erschien eine solche überflüssig.

Hervorzuheben ist endlich noch, daß an keinem der untersuchten Schädelknochen periostale Wucherungen oder Auflagerungen von kalkloser Knochensubstanz nachweisbar waren.

An den Rumpf- und Extremitätenknochen war die Kompakta durchweg mäßig porotisch, die geringste Porose ließ der erste Hund, die stärkste der zweite Hund erkennen; es ging also die Stärke der Porose nicht parallel der Versuchsdauer, sondern sie scheint, wenn wir berücksichtigen, daß Hund 2 im Wachstum und in seinem Ernährungszustand am stärksten durch die Versuchsanordnung beeinträchtigt war, mehr von dem allgemeinen Ernährungszustand abzuhängen. Vielleicht kann es sich aber auch um eine individuelle Variation handeln, da ja Hunde gleichen Wurfes nicht immer gleich entwickelte Knochen aufweisen.

Periostale Auflagerungen oder kalklose Säume in einer die normalen Verhältnisse übersteigenden Dicken- und Flächenausdehnung konnten an den in Rede stehenden Knochen nicht nachgewiesen werden.

An der in den epiphysären Enden der langsam wachsenden Knochen gelegenen Spongiosa tritt überall eine Verminderung der sie aufbauenden Bälkchen hervor, die außerdem dünner als in der Norm sind. Die Verminderung ist bei sämtlichen drei Hunden ungefähr gleich stark. An den schnell wachsenden Knochenenden ist die Reduktion der Spongiosa hinsichtlich ihrer Zahl und Dicke viel beträchtlicher, als an den langsam wachsenden, die höchsten Grade erreicht sie bei Hund 2 und 3, bei denen in den subchondralen Zonen stellenweise keine Knochenbalken mehr gefunden werden.

An den im Bereich der schnell wachsenden Knochenenden gelegenen spärlichen Knochenbalken tritt aber weiterhin noch eine wesentliche Abweichung in ihrer Form und Anordnung hervor. Während unter normalen Verhältnissen die unterhalb der Knorpelknochengrenze liegenden, bei der Einschmelzung des Knorpels gebildeten, ziemlich langen und schlanken Knochenbalken parallel zur Längsachse des Knochens verlaufen, in annähernd regelmäßigen Abständen voneinander liegen und durch mehr oder minder zahlreiche Querbälkchen miteinander verbunden sind, finden wir bei unseren Versuchshunden an den schnell wachsenden Knochenenden nur kurze und dünne, häufig eigentümlich knorrig aussehende Stümpfe von Knochenbalken, die eine regelmäßige Anordnung meist vermissen lassen.

Sowohl in den weiten Haversischen Räumen der Kompakta als auch zwischen den Spongiosabalken ist das lymphoide Mark meist verschwunden, an seiner Stelle findet sich ein aus feinen Fasern bestehendes Gewebe, das nur spärliche Spindelzellen und nur spärliche spezifische Knochenmarkzellen enthält und dem bei der Barlowschen Krankheit auftretenden Gerüstmark gleicht. Hier und da finden sich in diesem Gewebe kleine frische und ältere Blutaustritte, die aber nirgends so zahlreich und umfänglich wie bei der Barlowschen Krankheit sind. Nur im Mittelstück der Diaphysen und an denjenigen endochondral wachsenden Knochenenden, an denen stärkere Störungen der endochondralen Ossifikation nicht vorhanden sind, findet sich Lymphmark, mit Ausnahme von Fall 2, wo das Lymphmark stellenweise durch Fettmark ersetzt war, was wohl auf die Kachexie, die bei diesem Tiere während des Lebens beobachtet wurde, zu beziehen ist.

Im Bereich der endochondralen Ossifikation waren bei sämtlichen drei Hunden Veränderungen nachzuweisen, die allerdings nicht an allen endochondral wachsenden Knochenenden gefunden wurden, sondern sich wie auch bei anderen, das wachsende Skelett betreffenden

Erkrankungen auf diejenigen Knochenenden beschränkten, welche eine stärkere Wachstumsenergie besitzen. Entsprechend der verschiedenen Wachstumsenergie der einzelnen Knochen war die Knorpelstörung an denjenigen Abschnitten, wo sie überhaupt vorhanden war, in verschiedenem Grade nachweisbar.

Im allgemeinen war die Störung der endochondralen Ossifikation dadurch charakterisiert, daß die Knorpelwucherungszone mehr oder minder stark verbreitert war, daß die Einschmelzung von seiten der Markgefäße unregelmäßig erfolgte, und daß die präparatorische Verkalkungszone beträchtliche Abweichungen von der Norm aufwies, und zwar in der Weise, daß sie an der Knorpelgrenze vielfach Defekte erkennen ließ, und daß inmitten der Wucherungszone eine oder zwei, selten drei Verkalkungszonen auftraten, die entweder kontinuierlich die ganze Breite der Wucherungszone durchzogen oder mehr oder minder breite Unterbrechungen zeigten. Dabei waren die in die Wucherungszone verlagerten Verkalkungszonen annähernd gleichweit voneinander entfernt, verhielten sich also genau so wie bei einer heilenden Rachitis, bei der mehrfache Rezidive aufgetreten sind. Eine stärkere Vaskularisation der Wucherungszone, wie man sie bei Rachitis findet, war im allgemeinen nicht nachzuweisen, wie denn überhaupt der Gefäßgehalt der subchondralen Zonen, aus denen ja die die Einschmelzung des Knorpels besorgenden Gefäße emporsteigen, ein nur sehr mäßiger war. Darauf beruht es, daß in der Einschmelzung des gewucherten Knorpels verschieden hochgradige Unregelmäßigkeiten hervortraten, die sich darin zeigten, daß die vom Mark gegen den Knorpel vordringenden, an Zahl gegen die Norm verminderten Gefäße nicht wie in der Norm in annähernd gleichen Abständen voneinander und in annähernd gleicher Front an die Wucherungszone herantraten, sondern daß an mehr oder minder zahlreichen Stellen überhaupt keine Gefäße in den Knorpel eindringen, und daß an anderen Stellen die einwuchernden Gefäße verschieden tief sich in die Wucherungszone einsenkten. An einzelnen Knochen, so besonders an einzelnen Rippen, war eine Einschmelzung des gewucherten Knorpels überhaupt nicht mehr nachweisbar, hier lag zwischen der meist geradlinig abschneidenden, verbreiterten Wucherungszone und der Spongiosa ein mehr oder minder breiter Streifen von feinfaserigem, mäßig zellreichem, aber sehr gefäßarmem Bindegewebe, in dem mitunter noch Reste der Wucherungszone in Form von Teilen der Knorpelzellensäulen oder nur als ganz schmale Streifen von in Degeneration begriffener Knorpelgrundsubstanz nachweisbar waren. Bemerkenswert ist ferner, daß dort, wo eine Einschmelzung des Knorpels erfolgte, viel-

fach an die dabei gebildeten Pfeiler von verkalkter Knorpelgrundsubstanz kein Knochengewebe angelagert war. Es fand sich infolgedessen stellenweise eine nur aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz bestehende Spongiosa oder besser gesagt, ein Gitterwerk von verkalktem Knorpel, da die längs gestellten Pfeiler durch kurze, aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz bestehende Querstücke miteinander verbunden waren. Es liegen hier Veränderungen vor, wie man sie nicht selten bei Barlow'scher Krankheit in den subchondralen Zonen der schnellwachsenden Knochenenden zu Gesicht bekommt. Eine weitere Ähnlichkeit mit den bei dieser Krankheit auftretenden Knochenveränderungen ist, wie bereits oben erwähnt, in der Beschaffenheit des Knochenmarks gegeben, das in Gerüstmark mit spärlichen, aber prall gefüllten Gefäßen umgewandelt ist. In der Umgebung der Gefäße finden sich allerdings nur spärliche kleine, frische oder ältere Blutungen. Im allgemeinen sind letztere bei den Versuchshunden nicht häufiger und ausgedehnter wie bei einer mäßig schweren Rachitis, niemals so ausgedehnt und zahlreich wie bei Barlow'scher Krankheit. Subperiostale Blutaustritte waren nirgends nachzuweisen. Der bei Fall 2 an dem unteren Ulnaende gefundene Bluterguß war auf eine Fraktur zu beziehen und hielt sich in sehr engen Grenzen und war sicher nicht ausgedehnter, als bei einer Fraktur, die einen normalen Knochen an der entsprechenden Stelle getroffen hätte.

An den Knochenkernen der Epiphysen fanden sich ebenfalls Störungen der endochondralen Ossifikation, die im allgemeinen geringfügig waren und den gleichen Charakter trugen wie die an den Epiphysen-Diaphysengrenzen gefundenen. Dabei war stets die Störung am proximalen Abschnitt bedeutend stärker als am distalen, eine Erscheinung, der ich bei meinen zahlreichen, am menschlichen Material angestellten Untersuchungen (Rachitis, Syphilis, Morbus Barlow), ebensowenig begegnet bin, wie bei meinen Tierversuchen, z. B. bei kalkarmer Fütterung. Das Mark trug im Bereich derjenigen Stellen, wo die endochondrale Ossifikation gestört war, den Charakter des Gerüstmarkes, in den zentralen und distalen Abschnitten aber war es lymphoid, mit Ausnahme von Fall 2, wo es in Fettmark umgewandelt war.

Wenn hinsichtlich der Schwere der endochondralen Störung und des morphologischen Bildes bei den einzelnen Versuchstieren an den gleichen Knochen Verschiedenheiten hervortraten, so dürfte das einerseits auf die verschiedene Versuchsdauer, andererseits aber darauf zu beziehen sein, daß die Tiere verschieden lebhaft waren und infolgedessen die einzelnen Knochen in verschiedener Weise mechanisch

beanspruchten; es ist ja bekannt, daß das Bild, unter dem sich die rachitische Knorpelstörung zeigt, je nach der mechanischen Beanspruchung, der die verschiedenen Knochen ausgesetzt sind, ein recht verschiedenes sein kann.

Wenn wir uns nunmehr der Pathogenese der einzelnen Veränderungen zuwenden, so kann es nach dem mikroskopischen Befund keinem Zweifel unterliegen, daß die Verminderung der Knochensubstanz, der wir am Skelett unserer Versuchstiere begegnen, auf zwei Momente zurückzuführen ist, und zwar einmal auf eine Verminderung der Apposition und andererseits auf eine Steigerung der Resorption. Erstere wird dadurch erwiesen, daß Anlagerungen junger Knochensubstanz und ebenso Osteoblastenlager nur spärlich nachweisbar sind, letztere dadurch, daß zahlreichere Ostoklasten als in der Norm vorhanden waren.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Osteoporose, der wir bei den Versuchshunden begegnen, durch die gewählte Versuchsanordnung herbeigeführt worden ist. Daß sie etwa durch Kalkmangel, bei dem wir ebenfalls eine Osteoporose eintreten sehen, bedingt ist, ist um deswillen ausgeschlossen, weil ja den Tieren eine hinreichende Menge von Kalksalzen gereicht wurde. Übrigens gleicht die hier vorhandene Osteoporose in morphologischer Hinsicht keineswegs vollständig derjenigen, die sich bei kalkarmer Fütterung entwickelt. Allerdings ist hier wie dort bei Entstehung der Osteoporose eine vermehrte Resorption wesentlich von Bedeutung, ein sehr wesentlicher Unterschied ist aber darin gegeben, daß bei kalkarmer Fütterung die Neubildung von Knochensubstanz bei weitem nicht so stark darniederliegt, als bei der hier gewählten Versuchsanordnung. Bei ersterer wird unter dem Einfluß der Osteoblasten, die den dünnen Knochenbalken vielfach in dichten Lagen anliegen, noch immer ziemlich viel Knochensubstanz gebildet, die freilich entweder gar nicht oder nur unvollkommen verkalkt, da der zur vollständigen Verkalkung notwendige Kalk nicht in genügender Menge zur Verfügung steht. Bei unseren Versuchshunden aber finden wir nur eine sehr geringe Menge von neugebildeter Knochensubstanz, nirgends lassen sich dichtere Osteoblastenlager nachweisen und nirgends finden wir Anlagerungen von neugebildeter Knochensubstanz, die sich in quantitativer Hinsicht auch nur annähernd den bei kalkarmer Fütterung auftretenden vergleichen ließen. Es werden bei unseren Versuchshunden ja vielfach nicht einmal an die bei der Einschmelzung des Knorpels gebildeten Pfeiler von verkalkter Knorpelgrundsubstanz dünne Lagen von Knochensubstanz angelagert.

In dieser mangelhaften Bildung von Knochensubstanz bei reichlich zur Verfügung stehenden Kalksalzen ist ein Beweis gegen die Richtigkeit der von Stöltzner ausgesprochenen Ansicht von der zweifachen Bedeutung der Kalksalze für das Knochenwachstum gegeben, worauf bereits Lipschütz¹⁾ hingewiesen hat.

Wir können die mangelhafte Ablagerung von Knochensubstanz nur auf eine mangelhafte Tätigkeit der Osteoblasten beziehen und müssen annehmen, daß diese Zellen durch die gewählte Versuchsanordnung in ihrer Funktion schwer beeinträchtigt werden. Daß sie direkt geschädigt werden, läßt sich aus unseren Befunden nicht schließen, eine solche Annahme wäre nur dann zulässig, wenn sich zeigen sollte, daß bei phosphorarm gefütterten Tieren eine Knochenbildung auch dann ausbleibt, wenn sie nachträglich in normaler Weise gefüttert werden.

Über eine derartige Beobachtung berichten Heubner-Durlach. Es handelt sich dabei um einen Hund, der nach einer Periode phosphorarmer Fütterung in normaler Weise ernährt wurde, dabei aber monatelang kein merkliches Wachstum erkennen ließ²⁾. Dieser Beobachtung steht freilich eine zweite von denselben Autoren gemachte gegenüber, wo ein phosphorarm gefütterter Hund bei nachträglicher normaler Fütterung zwar auch zuerst etwas langsamer wuchs, bald aber normales Wachstum zeigte. Allerdings besteht in der Fütterung der beiden in Rede stehenden Hunde insofern ein Unterschied, als der an zweiter Stelle genannte während der Periode phosphorarmer Fütterung im Futter Gaunin, also einen Purinkörper erhielt. Ob diese Zulage von Bedeutung für das spätere Wachstum gewesen ist, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. Übrigens läßt der Wachstumsstillstand, der bei dem an erster Stelle erwähnten Hund beobachtet wurde, nicht mit Sicherheit den Schluß zu, daß derselbe von einer durch eine schwere Schädigung der Osteoblasten bedingte mangelhafte Knochenneubildung hervorgerufen wurde. Da das Längenwachstum der Knochen ausschließlich von dem normalen Ablauf der endochondralen Ossifikation abhängig ist, müßte man annehmen, daß bei diesem Tiere während der phosphorarmen Ernährungsperiode eine Schädigung der letzteren eingetreten ist, die jedenfalls viel schwerer gewesen sein muß, als bei den von uns untersuchten Tieren, bei denen die Störung des präparatorischen Knorpelwachstums keines-

1) Dieses Archiv Bd. 62, 1910.

2) Dieses Archiv 1913 und Münchn. med. Wochenschr. Nr. 48, 1911. Wie mir Herr Heubner mitteilte, ist dieser Hund später wieder gewachsen.

wegs so stark war, daß wir daraus den Schluß ziehen könnten, daß sie eine dauernde Wachstumshemmung nach sich gezogen haben würde. Sie gleicht in qualitativer und quantitativer Hinsicht der Knorpelstörung, der wir bei einer mittelschweren heilenden Rachitis begegnen, die doch, wie die Erfahrung lehrt, abzuheilen pflegt, ohne daß sich stärkere Wachstumsstörungen bemerkbar machen.

Da der in Rede stehende Hund während der Versuchsperiode eine Nahrung erhalten hat, die noch weniger Phosphor enthielt als das unseren Hunden gereichte Futter, so wäre es immerhin nicht ausgeschlossen, daß sich bei ihm eine viel schwerere Schädigung der endochondralen Ossifikation entwickelt hat. Man muß übrigens auch daran denken, daß hier der Zusammenhang zwischen Wachstumsstillstand und phosphorarmer Ernährung auch ein indirekter sein kann, der Art, daß durch die von der Norm beträchtlich abweichende Ernährung Störungen in der Funktion endokriner Drüsen, die zum Knochenwachstum in Beziehung stehen, herbeigeführt worden sind. Eine sichere Entscheidung der Frage, worauf bei diesem Hunde die langanhaltende Wachstumsstörung zu beziehen ist, läßt sich nach alledem nicht fällen. Sie würde sich nur durch die anatomische Untersuchung eines Hundes, bei dem sich nach phosphorarmer Fütterung dieselbe Wachstumshemmung eingestellt hat, erbringen lassen.

Wenn wir uns nunmehr der Störung der endochondralen Ossifikation zuwenden, die wir bei den Versuchshunden beobachtet haben, so geht aus der Schilderung des anatomischen Befundes hervor, daß die Knorpelzellen im Gegensatz zu den Osteoblasten durch die Versuchsanordnung in ihrer Funktion nicht geschädigt worden sind. Denn wir begegnen im Bereich der endochondralen Ossifikation nirgends Veränderungen, die auf eine mangelhafte oder fehlende Proliferation der Knorpelzellen hindeuten. Die Proliferationsschicht, von deren Intaktheit ja das Längenwachstum abhängt, ist durchweg gut erhalten. Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der Säulenschicht. Sie ist an vielen, und zwar an allen langsam wachsenden Knochenenden in normaler Breite vorhanden und läßt auch sonst keine Abweichungen von der Norm erkennen, an den schnell wachsenden Knochenenden aber finden wir eine mehr oder weniger starke Verbreiterung. Es ist ohne weiteres klar, daß wir darin trotz mancher regressiven Veränderungen, die wir an den Knorpelzellen finden, unmöglich den Ausdruck einer Hemmung des Knorpelwachstums erblicken können, viel eher könnte man geneigt sein, sie auf eine abnorm starke Proliferation des Knorpels zu beziehen und sie als direkte Folge der Versuchsbedingungen zu betrachten. Diese An-

nahme ist aber um deswillen zurückzuweisen, weil eine Verbreiterung der Wucherungsschicht nicht an allen endochondral ossifizierenden Knochen nachweisbar ist. Würde es sich um eine durch die phosphorarme Ernährung hervorgerufene Steigerung des Knorpelwachstums handeln, so müßte man erwarten, daß die in Rede stehende Erscheinung sich an allen endochondral wachsenden Knochenenden bemerkbar gemacht hätte. Da sie nur an einer Anzahl von Knochen hervortritt, so muß man sich fragen, ob für sie nicht lokale Umstände maßgebend sind.

Bei Beantwortung dieser Frage ist davon auszugehen, daß eine Verbreiterung der Knorpelwucherungsschicht auch dann eintreten muß, wenn der in normaler Menge gebildete Knorpel nicht in regelrechter Weise eingeschmolzen und in Knochen umgewandelt wird. Daß auf diese Weise tatsächlich eine Verbreiterung der Wucherungszone zustande kommt, lehren die Beobachtungen, die bei Rachitis, Morbus Barlow und bei traumatischen Störungen der endochondralen Ossifikation gemacht worden sind. Auch bei unseren Versuchshunden, bei denen die an den schnell wachsenden Knochenenden festgestellte Störung der endochondralen Ossifikation die größte Ähnlichkeit mit der besteht, die bei den eben genannten krankhaften Zuständen sich findet, liegen gerade an den schnell wachsenden Knochenenden eine Anzahl von Veränderungen vor, die eine mangelhafte Einschmelzung des Knorpels ohne weiteres verständlich erscheinen lassen. Hier ist zunächst auf die höchst mangelhafte, ja stellenweise überhaupt fehlende (einzelne Rippen bei Fall 2 und 3) Bildung von Knochensubstanz in den subchondralen Zonen, durch die eine Überführung des gewucherten Knorpels in Knochensubstanz gehindert wird, auf die hier vorhandene mangelhafte Gefäßentwicklung, durch die eine regelrechte Einschmelzung des Knorpels hintangehalten wird, hinzuweisen. Durch letztere wird weiter eine unregelmäßige Einschmelzung des gewucherten Knorpels herbeigeführt; denn der Knorpel kann nur dort eingeschmolzen werden, wo Gefäße an ihn herantreten und in ihn eindringen. Da an vielen Stellen der Knorpelknochengrenze Gefäße überhaupt nicht vorhanden sind und die vorhandenen nicht in regelrechter Weise in den gewucherten Knorpel eindringen, so muß notwendigerweise eine große Unregelmäßigkeit in der Einschmelzung des Knorpels eintreten. Auf Einzelheiten brauche ich nicht weiter einzugehen, da ich mich in mehreren Arbeiten über Rachitis und Morbus Barlow eingehend über die Folgen, welche eine fehlende oder unregelmäßige Vaskularisation des gewucherten Knorpels nach sich zieht, ausführlich ausgesprochen habe.

Das Auftreten der Verkalkungszonen inmitten der verbreiterten Wucherungszonen, das wir an verschiedenen rasch wachsenden Knochenenden beobachtet haben, bietet der Erklärung ebenfalls keine Schwierigkeiten. Denn wir wissen aus den Beobachtungen, die wir bei heilender Rachitis und bei traumatischer Störung der endochondralen Ossifikation machen können, daß derartige Verkalkungszonen ganz regelmäßig bei Verbreiterungen der Wucherungsschicht des Knorpels eintreten, wenn Kalk in hinreichender Menge zur Verfügung steht. Hinsichtlich der Genese derselben verweise ich auf die Ausführungen, die ich in meinen Rachitisarbeiten über diesen Punkt gegeben habe.

Wie erwähnt, ist die Störung der endochondralen Ossifikation, die wir bei unseren Versuchshunden gefunden haben, derjenigen außerordentlich ähnlich, der wir bei heilender Rachitis begegnen. Aus dieser Ähnlichkeit darf aber nicht der Schluß gezogen werden, daß wir es hier mit einer rachitisähnlichen Erkrankung zu tun haben. Denn es fehlt bei allen Hunden, also in allen Versuchsperioden, gerade diejenige Veränderung am Knochensystem, die wir als pathognomonisch für Rachitis ansehen müssen, nämlich das Auftreten von kalklosem Knochengewebe in einer die normalen Verhältnisse übersteigenden Dicken- und Flächenausdehnung.

Ich hatte mich früher dahin ausgesprochen, daß die bei phosphorarmer Fütterung entstehende Knochenerkrankung den bei Barlowscher Krankheit gefundenen Knochenveränderungen außerordentlich ähnlich sei. Diese Ansicht hat durch die hier vorliegenden Untersuchungen eine wesentliche Stütze erfahren, so weit die Erkrankung des Knochengewebes und des Knochenmarkes in Betracht kommt. Trotzdem aber kann die hier vorliegende Erkrankung nicht schlechthin mit dem Morbus Barlow identifiziert werden. Denn zwischen der hier vorliegenden und der bei Morbus Barlow sich findenden Skeletterkrankung besteht insofern ein wesentlicher Unterschied, als letztere bei Morbus Barlow stets mit einer mehr oder weniger hochgradigen hämorrhagischen Diathese einhergeht. Eine solche ist bei unseren Versuchshunden, wenigstens soweit das Skelett in Betracht kommt, sicher nicht vorhanden.

Es finden sich zwar kleine zirkumskripte frische Blutungen und Pigmentanhäufungen in den subchondralen Zonen, wie man sie gelegentlich auch bei Rachitis, ja mitunter sogar in normalen Knochen (z. B. bei Infektionskrankheiten) nachweisen kann, aber so ausgedehnte Blutungen, wie sie bei Barlowscher Krankheit regelmäßig vorhanden sind, konnten nirgends nachgewiesen werden.

In dieser Hinsicht ist von besonderem Interesse, daß im Bereich

von Frakturen, die bei Hund 3 unterhalb der Knorpelknochengrenze aufgetreten waren, nur geringfügige Blutungen sich fanden, die nicht umfangreicher waren, als bei Frakturen, die an einem normalen Skelett an dieser Stelle auftreten. Bei Morbus Barlow kommt es aber im Bereich von Frakturen stets zu hochgradigen Blutungen, die neben der Reduktion des Knochengewebes geradezu pathognomonisch für die Krankheit sind.

Die Frage, ob in diesem Fehlen der hämorrhagischen Diathese ein Moment gegeben ist, das dazu zwingt, die bei phosphorarmer Ernährung auftretende Skeletterkrankung durchaus von der bei Morbus Barlow, der ja jetzt allgemein als kindlicher Skorbut bezeichnet wird, zu trennen, ist vorläufig nicht zu entscheiden. Sie wird durch die Arbeit von A. Holst und Frölich¹⁾ über experimentellen Skorbut nahegelegt. Denn in ihr findet sich einerseits die Angabe, daß es bei manchen Tieren überhaupt nicht gelingt, eine mit dem kindlichen Skorbut identische oder ihm ähnliche Erkrankung zu erzeugen, andererseits wird darin die Ansicht, die sich auf eine allerdings nicht ganz eindeutige bei jungen, unzureichend gefütterten Hunden gemachte Beobachtung stützt, geäußert, daß vielleicht der Skorbut der Hunde nicht genau denselben Gesetzen folgt wie derjenige des Meerschweinchens, bei dem es in der Tat durch unzureichende Ernährung gelingt, eine Erkrankung zu erzeugen, die in allen wesentlichen Punkten mit dem menschlichen Morbus Barlow übereinstimmt.

Ein durchgreifender Unterschied zwischen dem bei Menschen spontan und bei gewissen Tieren experimentell erzeugten Morbus Barlow würde, wenn sich durch weitere Versuche die Konstanz der von Heubner-Durlach gemachten Beobachtung von dem wenigstens temporären Wachstumsstillstand des sehr phosphorarm gefütterten Hundes nach Verabreichung normaler Nahrung erweisen sollte, darin gegeben sein, daß beim Menschen und bei Tieren ein derartiger Wachstumsstillstand nach dem Abheilen des in Rede stehenden Krankheitsprozesses nicht beobachtet worden ist. Im Gegenteil, man hat beim Menschen nicht selten nach dem Abklingen der Barlowerscheinungen ein vermehrtes Wachstum beobachtet, und auch Tiere, bei denen man infantilen Skorbut künstlich erzeugt hat, wachsen, wie mir aus eigener Erfahrung bekannt ist, wenn sie wieder mit normaler Nahrung versorgt werden, in normaler Weise weiter. Es erscheint mir nach alledem nicht angezeigt, die bei unseren Versuchshunden aufgetretene

1) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten Bd. 72.

Skeletterkrankung mit der bei Morbus Barlow sich findenden schlechthin zu identifizieren.

Es erhebt sich nun endlich noch die Frage, ob die bei unseren Versuchshunden aufgetretene Skeletterkrankung darauf zurückzuführen ist, daß in ihrer Nahrung zuwenig Phosphor enthalten war. Durlach, der unter Heubners Leitung die Versuche mit phosphorarmer Ernährung wiederholte, hat sich bereits mit dieser Frage beschäftigt und sich über sie sehr vorsichtig ausgesprochen. Diese Vorsicht ist im Hinblick auf die Experimentaluntersuchungen von A. Holst und Frölich unbedingt geboten, aus denen hervorgeht, daß man bei Tieren durch eine unzweckmäßig zusammengesetzte Nahrung, in der gewisse, chemisch nicht näher definierbare Stoffe fehlen, Störungen des Knochenwachstums herbeiführen kann, die denen, die bei unseren Versuchshunden festgestellt wurden, zum mindesten sehr ähnlich sind. Allerdings liegen diesbezügliche an Hunden angestellte Versuche bis jetzt noch nicht vor, und es wäre im Hinblick darauf, daß es, wie erwähnt, nach den Beobachtungen derselben Autoren bei manchen Tieren nicht gelingt, durch unzweckmäßige Ernährung Skeletterkrankungen zu erzielen, möglich, daß Hunde unter solchen Umständen nicht erkranken. Solange dies aber noch nicht festgestellt ist, müssen wir mit der Möglichkeit, daß auch bei diesen Tieren durch unzweckmäßige Ernährung Knochenerkrankungen hervorgerufen werden können, rechnen.

Da die Nahrung, die den von uns untersuchten Hunden gereicht wurde, recht bedeutend von der Normalnahrung der Hunde abweicht, so muß auch hier die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß die Knochenerkrankung nicht sowohl auf den Mangel an Phosphor, als auf den anderer Substanzen zurückzuführen ist.

Der einwandfreie Nachweis, daß der Mangel an Phosphor die Ursache der Skeletterkrankungen ist, würde sich vielleicht dadurch erbringen lassen, daß man Hunden eine Nahrung reicht, die die gleiche Zusammensetzung wie die den phosphorarm gefütterten Hunden verabfolgte hat, der aber ein Phosphorpräparat zugesetzt wird, das frei von Stoffen ist, die zur Klasse des Vitamine oder Oryzantine gehören.

In seiner ersten Mitteilung hat Heubner über eine Versuchsserie berichtet, in der drei Hunde dasselbe Futter wie die phosphorarm ernährten Hunde erhielten, in dem aber ein Teil des Hühnereiweißes durch Kuhmilchkasein und das Kalium- und Natriumchlorid durch die entsprechenden Diaphosphate ersetzt war, durch das also eine überreichliche Phosphorzufuhr gewährleistet war. Diese Tiere blieben zwar gegenüber den mit normalem Futter ernährten Hunden etwas in der Ernährung zurück, aber sie erkrankten nicht in der Weise, wie die phosphorarm gefütterten Hunde. Dieser Versuch X spricht zugunsten der Annahme, daß die

Knochenerkrankung durch den Phosphormangel der Nahrung bedingt war, freilich hat eine anatomische Untersuchung nur an den Rippen der Tiere stattgefunden, auch ist es nicht ausgeschlossen, daß in dem Kuhmilchkasein den Tieren Stoffe zugeführt wurden, die von wesentlicher Bedeutung für das Knochenwachstum waren.

Immerhin ist ja die Phosphorsäure für den normalen Aufbau des Knochens unentbehrlich. Die Analysen von Lipschütz und Durlach haben ergeben, daß bei phosphorarmer Kost der Ansatz von Phosphor weit hinter der Norm zurückbleibt, und zwar auch bei sonst leidlichem Wachstum (Lipschütz). Es wäre wunderbar, wenn der Knochenaufbau bei Mangel eines wesentlichen Bausteines ganz ungestört bleiben sollte, und wir dürfen daher aus dieser Überlegung folgern, daß mindestens ein Teil der beobachteten pathologischen Vorgänge am Knochen ursächlich durch den Phosphormangel bedingt war. Dafür ist ein weiteres Argument in der Tatsache gegeben, daß bei Mangel an »Vitaminen« und dgl. keineswegs nur Erkrankungen des Skeletts, sondern auch solche des Nervensystems, des allgemeinen Stoffwechsels, einzutreten pflegen. Solche Erscheinungen fehlten bei der Versuchsserie von Lipschütz, während die Knochenveränderungen an den allein untersuchten Rippen prinzipiell die gleichen waren wie an den jetzt genauer untersuchten Tieren, die allerdings im Leben außer der Skeletterkrankung auch erhebliche Anzeichen einer allgemeinen Störung darboten.
