

(Aus der psychiatrisch-neurologischen Klinik der kgl. ung.
Pázmány-Péter-Universität Budapest [Vorstand: Prof. *Karl Schaffer*].)

Erbliche Verkürzung der Mittelhandknochen und Schizophrenie.

(Zur Frage der Merkmalzusammenhänge.)

Von

Dr. D. Miskolczy,
Universitätsassistent.

(Mit 3 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 8. Februar 1929.)

Die phänogenetische Betrachtungsweise *Haeckers* führte zur Aufstellung einer jungen Forschungsrichtung, welche als entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse bestrebt ist, auf Grund einer Differentialdiagnose der Außeneigenschaften das ideale Endziel jeder vererbungsanalytischen Forschung zu erreichen, welches in der genaueren Kenntnis der als Ursachen den reifen Außeneigenschaften zugrunde liegenden hypothetischen Anlagen (Elementareigenschaften, Erbeinheiten usw.) besteht. *Haeckers* sorgfältige Untersuchungen ließen die grundsätzliche Begriffsscheidung zu, wonach man Merkmale mit *einfach-verursachter* und *frühzeitig-autonom* Entwicklung solchen mit *komplex-verursachter* und durch mannigfache *Korrelationen* gebundener Entwicklung gegenüberstellen kann. Seine entwicklungsgeschichtliche Vererbungsregel drückt er in folgender Weise aus:

Merkmale mit einfach-verursachter, frühzeitig autonomer Entwicklung weisen klare Spaltungsverhältnisse auf.

Merkmale mit komplex-verursachter, durch Korrelationen gebundener Entwicklung zeigen häufig die Erscheinungen unregelmäßiger Dominanz und der Kreuzungs labilität, sowie ungewöhnliche Zahlenverhältnisse.

Als weitere Regelmäßigkeit erkannte er die „Epidermis-Mesenchymregel“. Diese lautet: Merkmale, welchen autonome, und zwar rhythmische oder sonstwie einfachere Wachstumsverhältnisse der *Epidermis* zugrunde liegen, weisen übersichtliche, Merkmale, bei deren Entstehung mehrere *mesenchymatische* Formationen eine bestimmende oder stärker komplizierende Rolle spielen, weisen im allgemeinen unklare Dominanz und Spaltungsverhältnisse auf.

Haecker zieht zu seiner phäno-genetischen Entwicklungsanalyse auch die vererbungs-pathologischen Ergebnisse der menschlichen Anomaliebildungen heran und besonders die Finger-mißbildungen ließen den Gegensatz zwischen korrelativ gebundener und autonomer Entwicklung deutlich erkennen. Im weiteren werden wir sehen, daß mit dieser entwicklungsgeschichtlichen Betrachtung *Haeckers* in gewissem Sinne *Schaffers* pathophysiologischen Grundgesetze bezüglich der ektodermalen Heredodegeneration in Analogie gebracht werden können. Der Fall, den wir zum Ausgangspunkt unserer Ausführungen wählten, bietet gerade deswegen manches Interessante, weil in *einem* Individuum ein familiär auftretender Fingerdefekt mit einer endogenen Geisteskrankheit zugleich vorkam, wo also eine Verquickung von der systematischer Affektion zweier Keimblätter vorliegt: eine selbständig mende-lnde Heredoanomalie des Knochensystems, vergesellschaftet mit einer endogen bedingten telencephalen Degeneration in Form von paranoiden Schizophrenie.

Daß Konstitutionsanomalien, Defektbildungen bei den verschiedenen Nerven- und Geisteskrankheiten vorkommen können, ist ja schon eine längst bekannte Tatsache in der Pathologie. Es ist wohl eine ganze Reihe von körperlichen „Degenerationszeichen“ bei den Geisteskrankheiten aufgefunden worden. Der Versuch aber, diese in eine genetische Systematik einzuordnen, blieb lange aus. Erst die Vererbungs- und Konstitutionspathologie schritt an die kritische Sichtung des zerstreut liegenden Tatsachenmaterials heran. Nur auf Grund einer „entwicklungsgeschichtlichen Eigenschaftsanalyse“ konnte man Prinzipien finden, welche eine genauere Scheidung und Klassifizierung erlaubten. Gerade so erging es mit dem pathologischen Geschehen im Gehirn. Es wurden immer neuere Fälle und Formen von hereditären Nervenleiden erkannt, welche aber in Ermangelung einer allgemeinen Charakterisierung durch die *Jendrassik'schen* Voraussetzungen wohl zu einer größeren Gruppe vereinigt wurden, es fehlte aber die innere Struktur innerhalb dieser Gruppe. Diese Möglichkeit wurde uns erst durch die Anwendung der *Schaffer'schen* Betrachtungsweise gegeben bezüglich der zentralen Derivate des Ektoderms. Seine Feststellungen erfuhren eine weitere Kräftigung dadurch, daß *K. H. Bauer* auch hinsichtlich der mesenchymalen Abkömmlinge ein weitgehendes Obwalten der Keimblattelektivität feststellen konnte. Bei dieser Sachlage schien es aber wahrscheinlich, daß auch Kombinationen von den elektiven Affektionen der genannten Keimblätter vorkommen müssen und somit wurde eine neue Perspektive der Vererbungs-pathologie auf anatomisch faßbarer Grundlage erschlossen. Der Reichtum der Kombinationsmöglichkeiten wird somit ungemein erhöht, sie lassen sich aber alle in das große, patho-morphogenetisch gekennzeichnete System leicht einordnen, wie dies auch in der bekannten Monographie *Schaffers* über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten bereits

erfolgreich vorgenommen wurde. Es ist nur eine Frage der Zeit, daß diese entwicklungsgeschichtliche Betrachtungsweise auch in die weiteren Zweige der inneren Medizin eindringt, um damit durch die Aufstellung der theoretisch postulierten *entodermalen* Segment- und Systemwahl und ihrer Erscheinungsformen die werktätigen Prinzipien mancher „idiopathischer“ Erkrankungen aufdecken zu können.

Den Fall, welcher zu den obigen Andeutungen Anlaß gab, möchten wir im folgenden schildern:

R. S., ♀, Jüdin, 17 Jahre alt. Erscheint am 3. Nov. 1928 in der Begleitung ihrer Mutter in der Klinik. *Geburt* und *Entwicklung* vollkommen normal. Mit 13 Jahren Masern. Die Mutter gibt an, daß ihre Tochter seit einigen Wochen sich verändert hat. Früher war sie still, folgsam, ein „Musterkind“, hat 4 Bürgerschulklassen mit mäßigem Erfolg absolviert. Nun sitzt sie interesselos den ganzen Tag im Zimmer, schaut starr vor sich hin, lächelt ohne Ursache; wenn sie zu etwas genötigt wird, ist sie gereizt. Sie vernachlässigt ihr Äußeres, wäscht sich stundenlang, stockt bei ihren Handlungen. Anscheinend hat sie Einbildungen, diese werden aber von ihr verheimlicht; der Schlaf ist unruhig. Die Patientin fühlt sich gesund und kommt ungern in die Klinik.

Schon bei Beginn der somatischen Untersuchung fiel nun an beiden Händen der Patientin die abnorme Kürze der 3. und 5. Finger auf. Hinsichtlich dieser Anomalie erfahren wir von der Mutter, daß sie diese schon am Ende des ersten Lebensjahres ihrer Tochter bemerkt hat. Erst nach wiederholter und eindringlicher Befragung gibt die Mutter zögernd an, daß sie auch an ihrer *rechten* Hand von derselben Fingeranomalie seit ihrer Geburt behaftet ist. *Von ihren vier Kindern hat nur die Probande diese Anomalie geerbt.* Da durch diese Tatsache offensichtlich wurde, daß es sich um ein erbliches Leiden handelt, gaben wir uns mit diesen Daten auch nicht zufrieden, und nach weiterem Eindringen erfuhren wir, daß mehrere Geschwister der Mutter ähnliche Fingererkrankungen aufweisen. Hieraus ist es ersichtlich, mit welcher Umsicht und Ausdauer die Familienanamnese bei Verdacht auf endogen bedingte Veränderungen zu betreiben ist, da die Angehörigen oft aus Indolenz oder falscher Scham ihr Leiden zu verheimlichen suchen, wodurch dann solche wissenschaftliche Folgerungen zustande kommen können, welche den richtigen Tatsachen nicht mehr entsprechen.

Im Besitze der erwähnten Daten wurde die Kranke zur Beobachtung aufgenommen. Die Familienanamnese wurde bezüglich der Fingeranomalie eifrig fortgesetzt und unsere Erhebungen haben die Aufstellung der später zu besprechenden Familientafel ermöglicht.

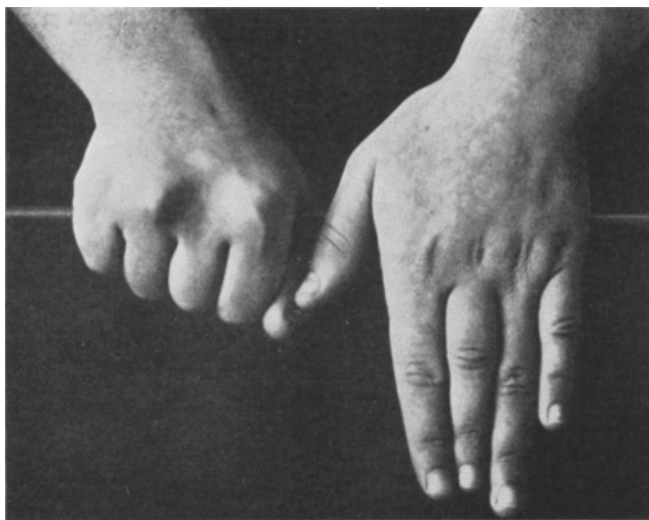
Die körperliche Untersuchung der Probande hat folgendes ergeben:

Schon hier muß es betont werden, daß so die Patientin, wie die uns bekannten Mitglieder der Familie *keine* Anhaltspunkte zur Annahme

einer ausgedehnten Knochenerkrankung, noch weniger einer Achondroplasia bieten.

Das Knochensystem der Patientin ist mit Ausnahme der Fingernomalie *normal*, alle Gliedmaßen sind proportional gebaut. Körpergröße: 158 cm. Körpergewicht: 53 kg. Gehirnschädel ist symmetrisch.

Größte Kopfbreite	146 mm
Kopflänge	175 „
Kopfhöhe	109 „
Horizontalumfang	535 „



Rechte Hand

Abb. 1.

Linke Hand

Palatum durum et molle weisen keine Abweichung von der Norm auf. Keine Hasenscharte, Wolfsrachen. Gesicht symmetrisch. *Neurologisch ohne Befund*. Serum-Wassermann: negativ.

Unsere Aufmerksamkeit erweckt die schon erwähnte Anomalie. Die auffallende Kürze der Mittelfinger ist nämlich auf die Längenreduktion der entsprechenden *Mittelhandknochen* zurückzuführen. Die Abb. 1 gibt uns eine klare Vorstellung über diese Verhältnisse. Betrachten wir den Handrücken mit ausgestreckten Fingern (siehe die linke Hand), so fällt es vor allem auf, daß der 4. Finger alle die anderen überragt, und zwar ist dieser Finger rechts mit 7, links mit 8 mm länger als der Mittelfinger. Wird die Hand zur Faust geballt, oder lassen wir von der Patientin eine Stange ergreifen (siehe Abb. 1, rechte Hand), so läßt es sich ohne Schwierigkeit feststellen, daß einerseits alle die Phalangen ihre normale Länge besitzen, andererseits hingegen die 3. und 5. Mittelhandknochen deutlich verkürzt sind, wodurch bei der Flexion der Finger die sonst ununterbrochene Linie der metacarpo-phalangealen Gelenke an zwei Stellen

deformiert wird. An diesen Stellen erscheinen infolge der abnormen Kürze der 3. und 5. Metacarpalia tiefe Grübchen. Die zurückstehenden Fingerknöchel der affizierten Mittelhandknochen können ganz leicht palpiert werden. Es fällt dabei auf, daß die Interdigitalfalten alle in einer Flucht stehen. Eine Tatsache, welche aus dem autonomen Differenzierungsvermögen der verschiedenen Keimblattderivaten notwendig folgt.

Lassen wir bei Flexion der metacarpo-phalangealen Gelenke die Finger strecken, so können wir feststellen, daß so die Grundphalangen, als die übrigen Fingerglieder alle ihre normale Länge besitzen. Beim Messen der Länge der Finger in dieser Haltung bekommen wir ganz normale Proportionen:

Echte Fingerlänge, von der Artic. metacarpo-phalangea gemessen:

	Links	Rechts
Dig. II	82 mm	82 mm
Dig. III	93 „	94 „
Dig. IV	83 „	83 „
Dig. V	70 „	70 „

Infolge der geschilderten Anomalie weist auch die Hohlhand gewisse Abweichungen von der Norm auf. Durch den Tiefstand der Köpfchen der 3. Mittelhandknochen fehlen nämlich beiderseits die entsprechenden metacarpalen Tastballen der Handteller. An diesen Stellen finden wir kleine Einsenkungen und das Gelenk kann hier unmittelbar getastet werden. Trotzdem erfahren die volaren Handfurchen durch diesen Umstand keine namhafte Verschiebung, nur die Linea mensalis der rechten Hand zeigt eine kleine Abzweigung, welche gegen die Basis des Medius zieht. Ein weiteres Beispiel dafür, wie unabhängig die Differenzierung der Epidermis von der der mesenchymalen Gebilde einhergehen kann kraft des den einzelnen Organen innewohnenden Selbstdifferenzierungsvermögens (*Roux*).

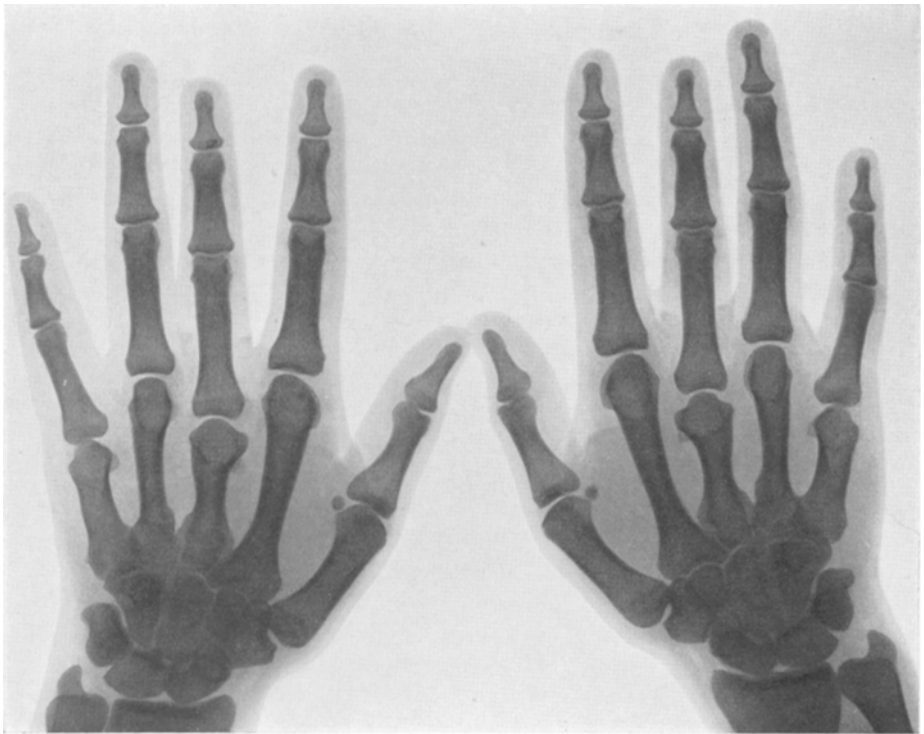
Beide Mittelfinger befinden sich in einer leichten Flexion im 1. interphalangealen Gelenk; eine spontane Extension bis 180° kann nicht ausgeführt werden. Die Patientin wird durch die beschriebene Anomalie der Finger bei ihren Handlungen nicht im mindesten gestört.

An beiden Händen zeigt sich eine Cutis marmorata (s. Abb. 1). Die Handfläche fühlt sich feucht an. *Pol* hat in seinem Falle K. K. ♂ auch eine Cyanose an Füßen und Händen feststellen können. Die Längenreduktion betraf die 4. Metacarpalia und wurde auch beim Vater und einem Bruder nachgewiesen. Diese vasomotorischen Eigentümlichkeiten erwähnen wir aus dem Grunde, weil *Friedmann* in seiner vor kurzem erschienenen gründlichen Studie über Handbau und Psychose mit Nachdruck betont, daß jene Kranken, bei denen die innere Spannung im Vordergrund der Erscheinungen stand, zu 100% eine abnorme Feuchtigkeit der Hände zeigten. Durch die eigentümliche Entstellung der Hände unserer Patientin konnten wir die Ergebnisse der interessanten Handstudien

Friedmanns bei der Beurteilung unseres Falles erklärlicherweise nicht verwerten.

Das Skiagramm klärt die geschilderten pathologischen Verhältnisse noch deutlicher auf ¹ (Abb. 2).

Die Verkürzung der Mittelhandknochen erscheint bei der Durchleuchtung vollkommen symmetrisch, und betrifft den 3. und 5. Strahl. Die Röntgenaufnahme läßt noch folgende Einzelheiten feststellen: Die



Rechte Hand

Abb. 2.

Linke Hand

carpalen Knochen sind vollzählig vorhanden und weisen nichts Pathologisches auf. Die basalen Teile der Metacarpalia sind ebenfalls vollkommen normal. Die Diaphysen der 5. Mittelhandknochen scheinen an Kompaktheit eingebüßt zu haben, zeigen ein feines Gerüst und sind etwas verdickt, wodurch diese Knochen ganz plump aussehen. Die Corticalis ist schmal und die Markhöhle des Schaftes scheint von einer spongiösen Struktur durchzogen zu sein. Die Diaphysen der übrigen Knochen sind normal. Die Köpfchen der affizierten Mittelhandknochen

¹ Die Aufnahmen wurden vom Röntgenlaboratorium der I. med. Universitätsklinik uns freundlichst zur Verfügung gestellt.

sind pilzförmig plattgedrückt. An der radialen Seite der verkürzten Knochen, ungefähr in der Höhe der ehemaligen Epiphysenplatte, sieht man blasse linsengroße, warzenförmige Auswüchse, welche als Exostosen aufgefaßt werden können.

Die Messungen, welche an Handtelleraufnahmen vorgenommen wurden, ergaben folgende Werte:

	I.		II.		III.		IV.		V.	
	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.
Metacarpalia	43	41	59	59	42	43	51	51	37	37
Mittelwerte <i>Pfitzners</i> ♀	41,4		62,1		59,8		54,0		50,0	

Obwohl *Pfitzner* seine Werte an herauspräparierten und skeletierten Knochen ermittelt hat (er untersuchte 1450 Hände), können unsere an Skiagrammen gewonnenen Daten doch damit verglichen werden, da *Pol* nachgewiesen hat, daß die Unterschiede zwischen Skiagrammwerten und anatomisch freigelegten macerierten Knochen praktisch keine wesentliche Rolle spielen.

Die Dicke der Diaphysen, gemessen in der Mitte des Schaftes, beträgt:

I.		II.		III.		IV.		V.	
L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.
10	10	9	8	8	8	7	7	10	9 mm

Es ergab sich also, daß die Metacarpalia der 5. Finger eine absolute Verdickung erlitten haben, die Verdickung der 3. Mittelhandknochen ist nur eine scheinbare und wird durch die Plumpheit des verkürzten Schaftes vorgetäuscht. Der Grad der Verkürzung der pathologisch veränderten Mittelhandknochen kann auf Grund eines Vergleiches einerseits mit der Länge der Nachbarknochen, andererseits mit Hilfe der Mittelwerte *Pfitzners* für Frauenhände leicht errechnet werden und so brauchen wir bei diesem Punkt nicht länger zu verweilen.

Die Konfiguration und Proportion der Füße weist nichts Pathologisches auf. Gang, Körperhaltung der Patientin ist vollkommen normal.

Die Schilderung des psychischen Zustandsbildes möchten wir im folgenden zusammenfassen:

Die Kranke benimmt sich vollkommen konventionell. Im Krankensaal sitzt sie stundenlang still, zurückgezogen, ohne mit den übrigen Kranken Anschluß zu suchen. Beantwortet prompt unsere Fragen, nur ihre wahnhaften Ideen sucht sie standhaft zu verheimlichen. Wenn wir sie dabei weiter überreden, so ändert sich ihre sonst affektlose Stimmung, sie gerät in die größte Aufregung, fängt zu schluchzen und zu weinen an, wobei am Gesicht und an der Brust konfluierende hyperämische Flecke erscheinen.

Ihre Mimik ist wechselnd und wird anscheinend von ihrer inneren psychischen Situation beherrscht. Einmal verfolgt sie alles, was um sie herum geschieht, mit lebhafter Neugierde, ein andermal starrt sie mit einem leeren Gebärde vor sich hin, oder schaut sich zaghaft um, um

alsbald mit einem leeren Lächeln zu erklären, z. B. „Ich glaube, diese Klinik wurde auch von meinem Onkel gebaut.“ Perzeption, Apperzeption, Gedächtnis zeigen sonst nichts Abnormes. Wahrnehmungstäuschungen können nicht nachgewiesen werden; alle unsere diesbezüglichen Fragen werden von der Kranken verneint.

Nach längerer Exploration verrät sie zu unserer Überraschung ein ausgedehntes, phantastisch-bizarres Wahnsystem, dessen Ausgangspunkt ihre defekten Finger bildeten. Auf Grund ihrer „alten Erinnerungen“, welche in ihr während ihrer einsamen Stunden „wach wurden“, beginnt sie mit der Erklärung ihres Hasses gegen die Mutter die Erzählung ihrer, jeder logischen Ordnung und Begründung ermangelnden Erlebnisse.

„Ich habe meine Mutter nicht gern, sie weiß es auch. Sie ist immer mißtrauisch gegen mich. Schauderhaft, was ich gegen die Mutter fühle (weint heftig), sie hat nämlich meinen Zeigefinger verstümmelt. Sie war nämlich böse auf mich, weil sie mich um Verzeihung bitten mußte, als ich noch zwei Jahre alt war. Ich hatte ein schwarzes, afrikanisches Mädchen, namens Song zur Freundin. Eines Abends befürchtete ich, daß sie in Gefahr sei und ging hinaus. Sie war aber nicht draußen. Meine Mutter hat aber geglaubt, daß ich deshalb hinausging, weil ich mit einem Mann ein Stelldichein hatte. Sie wollte mich nicht hereinlassen, worauf ich erklärte, daß ich nur dann hineingehe, wenn sie Abbitte leistet. Nun bat sie um Verzeihung, wurde aber wegen dieser Beschämung böse auf mich und einmal hat sie mit einer erhitzten Nadel meinen Finger gebrannt. Jetzt weiß ich schon nicht mehr, wann das geschah, nur soviel weiß ich, daß ich starke Schmerzen hatte. Mein Onkel wollte aber uns miteinander versöhnen und führte mich zur Mutter und ich drückte ihre Hand so fest, daß ihr Mittelfinger ganz *zurückgeschoben* wurde. Seit dieser Zeit ist auch ihre Hand so wie die meine. So wollte ich mich rächen. Dies alles geschah, als ich zwei Jahre alt war, meine Mutter hat es seither schon öfters bereut, aber ich habe sie trotzdem nicht mehr gern.“

Gegen unseren Einwand, wieso sie sich an diese Geschichte so genau erinnern kann, wo sie doch damals erst zwei Jahre alt war, wendet sie ein: „Mit meinen Nägeln habe ich es in mein Gedächtnis hineingeritzt.“

All dies wurde ihr damals bewußt, als sie in der Elementarschule in Italien bemerkt hatte, daß ihre Finger verstümmelt sind. Zur Begründung dieser Behauptung schüttet sie nun den ganzen unsinnigen Inhalt ihrer schizophran-paranoiden Vorstellungswelt aus. Sie sei in Rom geboren und wurde im Vatikan erzogen, da doch ihr Onkel der damalige Papst gewesen sei. Der Onkel lebt heute noch, ist aber gegenwärtig in Ungarn und ist als Ingenieur tätig. (Die Kranke hat tatsächlich einen Onkel, der von Beruf Ingenieur ist.) „Er kam nämlich nach mir, um zu erfahren, warum ich von Rom entwichen bin.“ Sie besitzt heute noch ein Medaillon und wer es hat, kann ungestört im Vatikan herumgehen. Als sie zwei Jahre alt war, wurde sie vom Onkel geschwängert.

Er besaß eine hypnotische Gewalt über sie und wollte sie zum Vaterlandsverrat zwingen.

„Als ich das Kind gebär — fährt sie fort — hat er den Neugeborenen erwürgt (bricht in Weinen aus), ich wühlte aber seinen Leichnam mit meinen Fingern aus der Erde heraus, und seit dieser Zeit sind meine *Mittelfinger* verstümmelt.“

Nun nahm sie das tote Kind zu sich und flüchtete nach Ungarn, da sie schon von der Gastfreundschaft der Magyaren gehört hat und wenn sie schon am päpstlichen Hof nicht mehr geduldet wird, so soll wenigstens ihr totes Kind eine Ruhestätte haben.

„Sie wissen doch Herr Doktor — erzählt sie weiter —, daß die zweijährigen Mädchen an Bandwürmer leiden und wer Würmer im Leib hat, macht alles verkehrt. Ich verständigte mich mit meinem Onkel am Zifferblatt der vatikanischen Uhr, da ich aber alles verkehrt schrieb, konnte er nichts verstehen davon. Am Ende legte ich einen Wurm hin, dann verstand er alles. Seinen Thron überließ er seinem treuesten Untergebenen und kam nach mir. — Einmal war ich damit beschuldigt worden, daß ich gestohlen habe. Ich konnte nämlich nicht mit meinem Onkel zusammenkommen und deshalb steckte ich einen silbernen Löffel in die Tasche und tat als wenn ich fliehen wollte, damit die Knechte mich vor meinen Onkel führen. Ich hätte nämlich einen Ritter vom Vatikan heiraten sollen, wogegen ich mich gewehrt habe, da ich meinen Onkel liebte. Damals flüsterte ich dem Onkel zu: Onkel weißt Du, was Sterbensliebe ist? Sie beginnt mit dem Kuß und endet mit der Stange! — Verstehen sie das nicht, Herr Doktor?“

Bald nach ihrer Flucht nach Ungarn hätte sie eine Darmdrehung bekommen und deswegen erinnere sie sich schon nicht so genau an alle Einzelheiten.

Eigentlich war sie auch einmal lebendig begraben, wurde aber vom Mond herangesogen, wodurch sie mondsüchtig wurde.

Auch ihre Abstammung wird durch ähnliche originäre Wahngebilde erklärt: Sie sei die natürliche Tochter vom König Stefan. Ihre Eltern seien eigentlich Geschwister, nur soll die Mutter von unehelicher Herkunft sein. Ihre jüngere Schwester stamme von einem Bauer und der jüngste Bruder soll allem Anscheinen nach ihr eigener Sohn sein.

Soviel möge nun aus dem überreichen Inhalt ihres paranoisch-phantastischen Vorstellungsschatzes zur Sicherung der Diagnose genügen.

Alle diese inkohärenten Erzählungen kontrastieren lebhaft mit dem sonst geordneten Benehmen und mit der ganz erhaltenen allopsychischen Orientierung der Kranken. Auffallend ist es auch, daß sie vollkommen richtige Definitionen von den moralischen Begriffen gibt. Ihre Kenntnisse sind in mancher Hinsicht sehr lückenhaft, die Kombinationsfähigkeit hat aber nicht im mindesten gelitten.

Ihre phantastisch - bizarren Wahnvorstellungen erwecken manchmal

den Verdacht der *Pseudologia phantastica*, da manche Einzelheiten ihrer Erzählungen einander widersprechen. Es fällt aber auf, daß die Kranke den Bericht ihrer Wahnideen mit hochgradigem Affekt begleitet. Wenn wir die Aufmerksamkeit der Patientin auf die sich widersprechenden Stellen ihrer Erzählung hinlenken, so entschuldigt sie sich damit, daß ihre Erinnerung durch Typhus oder Darmdrehung geschwächt, bzw. mit Hypnose beeinflußt wurde.

Es ist bemerkenswert, daß zu ihren wahnhaften Erklärungsversuchen ihre Fingeranomalie den Anlaß gab. Daneben besteht aber noch ein originäres Wahnsystem, welches von Zeit zu Zeit mit neueren, inkonstanten Episoden bereichert wird. Dabei werden auch ihre neuesten Erlebnisse in der Klinik in ihre Erzählungen hineingeflochten. So berichtet sie z. B., daß im Vatikan jede Woche eine Intelligenzprüfung und psychische Untersuchung stattfand.

Der vorhin geschilderte Kern ihrer Wahnideen bleibt nach ungefähr zweimonatiger Beobachtung unverändert und wenn wir auf die logische Unhaltbarkeit ihrer Behauptungen hinweisen, so bringt sie die albernsten Begründungen hervor. — Am 3. XII. gibt sie z. B. an, daß ihr Onkel den päpstlichen Thron darum verließ, weil die vielen Zeremonien ihn zugrunde gerichtet hätten. „Es fiel ihm auch auf, daß ich so gescheit geworden bin. Der Papst hat nämlich eine Schreibmaschine, welche 32 Reihen besitzt, man kann damit die Akten besiegeln und ich habe das vereinfacht. Wie ist nur das möglich, daß so ein kleines Mädel eine Schreibmaschine vereinfachen kann?“

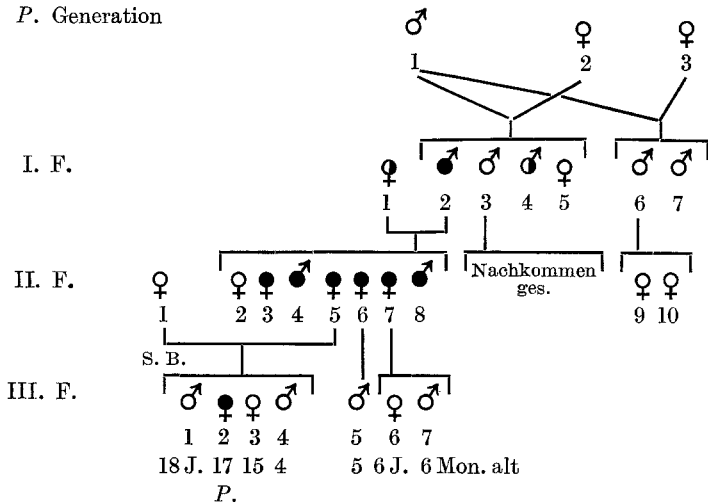
Diese Proben lassen an der Diagnose: *Dementia praecox paranoides* keine Zweifel aufkommen. Die phantastisch-bizarren Wahnideen, die unlogisch-albernen Deutungsversuche ihrer körperlichen Defekte deuten auf einen schizophrenen Prozeß hin, welcher ohne jede äußere auslösende Ursache auf endogener Grundlage sich entfaltet hat.

Nun möchten wir mit Hilfe des Stammbaumes (S. 252) der Probandin die Ergebnisse unserer genealogischen Erhebungen demonstrieren.

Die abnorme Verkürzung der Mittelhandknochen ließ sich durch drei Generationen verfolgen. Der Urgroßvater der P. mütterlicherseits (P. 1) hat zweimal geheiratet. Aus seiner ersten Heirat (mit P. 2) stammten drei Kinder, von denen der Großvater unserer Probandin (I. F. 2.) eine symmetrische Verkürzung der Metacarpalia der 5. Finger, als erster Träger dieser Anomalie in der Familie K., besaß. Ein Bruder von ihm (I. 4) ist angeblich als kleines Kind beim rechten Fuß grob angefaßt worden, wodurch „sein Fuß eine Drehung nach innen erlitt“. Die anderen Geschwister, sowie ihre Nachkommenschaft sind vollkommen gesund. Die aus der zweiten Ehe des P. 1 entstammenden Kinder waren auch von jeder Anomalie verschont und diese ganze Linie weist keine erblich-pathologische Eigenschaften auf.

Der brachymelische I. 2 hat nun eine Frau geheiratet (I. 1), von der wir nur soviel in Erfahrung bringen konnten, daß sie knochige Hände und knotige Finger besaß. Alle 7 Kinder dieses Ehepaares kamen mit irgendeiner Anomalie auf die Welt. So ist die II. 2 mit einer nicht näher

Stammbaum der brachymelischen Familie K.



(Von 18 Mitgliedern der drei filialen Generationen sind 8 Nachkommen mit Brachymetacarpie behaftet.)

● = Brachymetacarpie.

○ = anderweitige Knochenanomalie.

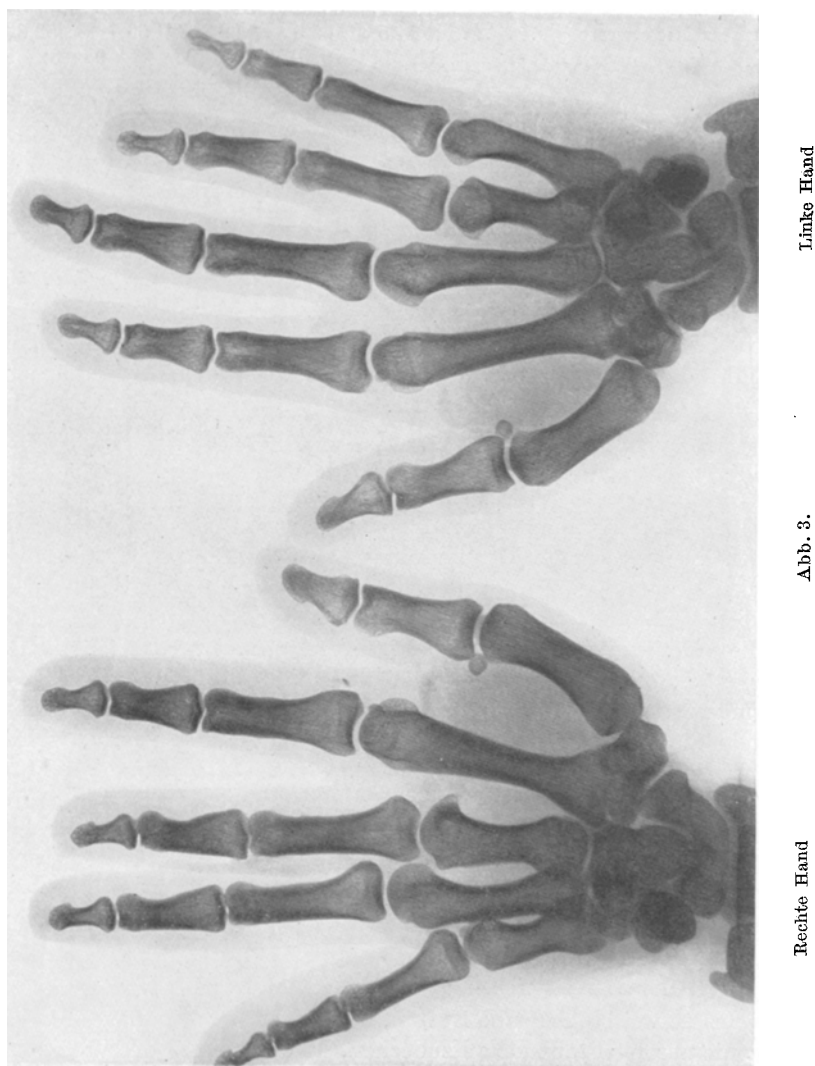
bekannten Nervenkrankheit behaftet, wodurch sie beim Sprechen gehindert ist, der Mund wird beim Sprechen übermäßig verzogen. Ihre Hände sollen lahm sein, ohne aber irgendwelche Anomalie der Finger aufzuweisen. II. 3 und 4 zeigen denselben Typ der Brachymelie metacarpalis, wie ihr Vater in der ersten Filialgeneration, nämlich die bilaterale Verkürzung der 5. Mittelhandknochen.

Beim nächsten Glied der zweiten Filialgeneration, bei der Mutter unserer Probande (II. 5), tritt nun eine Modifikation des ursprünglichen Typs insofern auf, daß nur die rechte Hand von der Anomalie betroffen wurde. Zu der Verkürzung des 5. Metacarpale hat sich aber als neue Manifestation die Längenreduktion des 3. Metacarpale hinzugesellt. Die Proportionen der linken Hand sind vollkommen normal, die Lokalisation hat also ihre bisherige Symmetrie eingebüßt.

Die folgenden zwei Geschwister II. 6 und 7 weisen symmetrische Fingeranomalien auf; II. 6 ist die Trägerin einer Brachymelie der 5., II. 7 hingegen der 4. und 5. Mittelhandknochen beider oberen Extremitäten.

Eine weitere Abweichung von dem ursprünglichen Erkrankungstyp zeigt das letzte Glied dieser Generation. II. 8. J. K., ♂ 26 Jahre, ist

nämlich der Träger folgender Anomalien. An der rechten Hand trat hier auch eine Addition zum ursprünglichen Typ auf, wodurch die Verkürzung der 3. und 5. Metacarpalia entstand, an der *linken* Hand



bekundete sich aber eine weitere Form der brachymelischen Affektion. Hier erlitt nämlich der *vierte* Mittelhandknochen die Verkürzung. Aus dem beigegebenen Röntgenbild (Abb. 3) ist zu ersehen, daß die verkürzten Metacarpalia auch hier ihre gracile Form eingebüßt haben, wobei die Köpfchen der affizierten Knochen eine Abplattung erfuhren.

Die Längenmaße der Mittelhandknochen von J. K. (II. 8), gemessen an der Handtelleraufnahme, sind folgende:

	I.		II.		III.		IV.		V.	
	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.
<i>Pfitzners</i> Mittelwerte ♂	46	47	66	66	61	45	40	52	46	36 mm
	44,5		65,5		62,8		56,7		52,6	mm
Dicke der Diaphysen	11	11	10	10	9	10	9	9	8	9 mm

Auch an diesem Aktinogramm können wir feststellen, daß an der *radialen* Seite der affizierten Knochen in der Höhe der ehemaligen Epiphysenplatte eine Protuberanz von hellerer Struktur sich befindet. Die Bedeutung dieser Gebilde werden wir später erörtern.

Bei der Betrachtung der III. Filialgeneration fällt uns auf, daß zwischen den 7 Nachkommen der drei mit gesunden Männern verheirateten Schwestern aus der Familie K. nur ein einziges Individuum — unsere Probande — die Fingeranomalie weitervererbt hat. Bei ihr wurden aber die Defekte sozusagen addiert insofern, daß sich zu dem primären Erkrankungstyp des 5. Strahls der sekundäre Typ in der Gestalt einer Reduktion der 3. Metacarpalia hinzugesellte. Die unilateralen Anomalien der Mutter erschienen also bei der Probande in vollkommen symmetrischer Anordnung.

Überblicken wir noch einmal den soeben geschilderten Stammbaum, so läßt sich zusammenfassend feststellen, daß aus zwei Ehen eines anscheinend gesunden Individuums zwei erbbiologisch verschiedene Linien entstanden. In der einen Linie wird eine mutativ auftauchende Knochenanomalie dominant weitergezüchtet, wohingegen die zweite Linie von jeder pathologischen Erscheinung dauernd frei blieb. Die in der ersten Linie verankerte Dominanz erfuhr innerhalb des metapodialsegmentären Typs gewisse Variationen, indem bei der Mutter der Probande die bisher symmetrische Affektion unilateral wurde, wobei die Verkürzung des 3. Metacarpale neu hinzutritt. Ein anderes Mitglied derselben Generation ist der Träger einer neuen Variation geworden mit der Brachymelie links der 4. und rechts der 5. und 3. Metacarpalia.

In der III. Filialgeneration wird nur ein Individuum (P.) vom Leiden befallen, die Anomalie selbst erfuhr eine weitere Ausdehnung. Die Anzahl der Köpfe dieser Generation ist zu niedrig, um aus dem scheinbaren Zurücktreten der Dominanz weitere Schlüsse herleiten zu können.

Die Anomalie ist nicht geschlechtsgebunden.

Unsere weitere Aufgabe ist nun, die hereditäre Grundlage der Schizophrenie unserer Probande aufzudecken. In der Familie des Vaters kamen keine Geisteskrankheiten vor. In der mütterlichen Linie sind aber Individuen, welche gewisse Andeutungen von einer schizothymen Konstitution verraten. Alle die Geschwister der Mutter leben für sich allein, isolieren sich gerne. Der 38 jährige II. 4 lebt ganz zurückgezogen, hat nicht geheiratet, „es ging ihm das Bedürfnis ab“. Die Mutter der Patientin

ist auffallend wortkarg, besitzt ein ruhiges stilles Temperament, wie auch sonst die anderen Geschwister. Die 31jährige II. 7 ist eine Ausnahme davon. Sie ist streitsüchtig, nervös, unverträglich. Der 26jährige II. 8 weist noch am ausgesprochensten schizothyme Züge auf. Obwohl er 8 Mittelschulklassen absolviert hat, brachte er es nicht sehr weit und arbeitet heute als Handwerkergehilfe. Er ist kopfhängerisch, neigt zum Trübsinn, lebt ohne Ambitionen, ohne Drang nach Geselligkeit dahin.

Diese immerhin spärliche Daten möchten dafür sprechen, daß die in der zweiten Filialgeneration nachweisbare Schizothymie im Erbgang eine quantitative Steigerung zur Schizophrenie erfuhr in dem Sinne, wie es *Hoffmann* bezüglich des schizophrenen Formkreises darstellt. Zu einer endgültigen Stellungnahme fühlen wir uns vorläufig nicht berechtigt. Überhaupt hat die Nachkommenschaft in der III. Filialgeneration unserer brachymelischen Familie den Zeitpunkt der Phänokrise für die Schizophrenie noch gar nicht erreicht. Wenn aber bei den, bezüglich der Brachymelie phänotypisch gesunden Nachkommen mit der Zeit sich eine schizophrene Erkrankung manifestieren würde, so könnte dies unserer Ansicht nach bei der Beurteilung der Faktorenkoppelung eine ungemein große Tragweite erlangen.

Bevor wir in diese Frage noch weiter eindringen, möchten wir vorher noch versuchen, die phänokritische Phase, den entwicklungsgeschichtlichen *Gabelpunkt* (*Haecker*) der Fingeranomalie zu ermitteln.

Bei diesem Problem werden wir mit einer Reihe von bestimmten Faktoren zu rechnen haben. Die Einwirkung der Umwelt müssen wir im vorhinein ausschalten. Die alten Auffassungen von mechanischer Druckwirkung der *Simonartschen* Bänder, von amniogenen Einflüssen können hier nur als historische Merkwürdigkeiten erwähnt werden. *Kümmels* (1895) Erklärungsversuch durch intrauterine Raumbeschränkung hat auch sehr wenig Wahrscheinlichkeit an sich. Er behauptet, daß wir die endogene Entstehung, bis wir etwa ganz neue Erfahrungen gesammelt haben, notwendig wohl *nur* für die exquisit vererblichen Mißbildungen behalten müssen. Das symmetrische Vorkommen, welches doch gegen die mechanische Auffassung sprechen würde, erklärt er so, daß bei Raumbeschränkung in der sonst normalen Uterushöhle ein mäßiger diffuser Druck entsteht und so können die am meisten exponierten prominierenden Extremitäten um so eher symmetrisch befallen werden, da doch die Punkte der einen Körperhälfte genau so exponiert sind wie die anderen. Sehr richtig bemerkt *Sternberg* hierzu, daß es schwer fällt vorzustellen, eine „externe“ Ursache anzunehmen, welche ihre Wirkungen in so elektiver Weise auf je einen relativ geschützter liegenden Knochen ausgeübt hat. Um so mehr wundert uns aber, daß *Sternberg* selbst seinen Fall mit symmetrischer Brachymetacarpie des 3. Strahls ohne Vererbung, nicht als kongenitale, sondern als eine vielleicht embryonal veranlagte, aber erst im Kindesalter, möglicherweise nach einem

Trauma, zur Ausbildung gelangte Deformität auffaßt. Die traumatische Einwirkung erblickt er in jener Angabe der Mutter, wonach das bis zum dritten Lebensjahr normal gebildete Kind mit zur Faust geballten Fingern auf den Boden fiel. Diese mechanisch-elektive Auffassung *Sternbergs*, welche eine populäre Erklärung der Mutter als plausibel hinstellt, kann uns keineswegs befriedigen, wenn wir in Erwägung ziehen, daß selbst experimentelle Punktionen der Epiphysisplatten keine dysostotischen Erscheinungen hervorgerufen haben. Außerdem steht diese Ansicht mit vielen anderen, auch von *Sternberg* selbst sorgfältig durchstudierten Fällen in schroffem Gegensatz. Auch *Machols* trophoneurotische Ätiologie, welche bei mehreren Verfassern einen großen Beifall fand, so daß z. B. *Friedländer* den Ursprungsort der schädigenden neurotischen Einflüsse auf die metacarpalen Anlagen ins Rückenmark verlegt, kann als eine epigenetische Betrachtungsweise stark bezweifelt werden, um so mehr, da wir nach *Roux* wissen, welch ein hohes Selbstdifferenzierungsvermögen in frühen Entwicklungsperioden *allen* Embryonalanlagen eigen ist. Zu jener Periode, in der wir die Einwirkungen der allerersten Störungen vermuten, sind die endgültigen peripherischen Verbindungen mit dem Zentralnervensystem überhaupt noch nicht hergestellt.

Zu dieser Gruppe der Erklärungsversuche gehört auch die Ansicht von *Chevallier* und *Krause*, wonach für die verschiedene Disposition der Fingerstrahlen zur Brachymetapodie ihre Arterienversorgung von Bedeutung sei. Diesen letzteren Faktor könnte man vielleicht noch gelten lassen mit der Hilfhypothese, daß die Differenzen in der Arterienversorgung selbst durch erblich regulierende Faktoren determiniert werden. Dies würde aber nur eine Verlegung des Problems auf ein anderes mesodermales System bedeuten.

Wie würde man mit Hilfe von allen diesen epigenetischen Annahmen die analogen Fälle von *Joachimsthal* (Fälle 4 und 6), *Rieder*, *Klausner* (Fall 40), *Kenyeres* (Fall 10), *Machol*, *Chevallier*, *Pol* (Fall K. K. ♂) usw., um nur die bekanntesten zu nennen, beurteilen, wo überwiegend der am meisten geschützt liegende 4. Metacarpalknochen betroffen wurde.

Am schlagendsten sprechen gegen die epigenetischen Erklärungsversuche die nicht minder wichtigen Fälle von *Mathew* und *Riedl*, wo die *drei letzten Mittelhandknochen* (3.—5.) eine deutliche Verkürzung erlitten haben. Eine sehr seltene Erscheinungsform der Brachymetacarpie. *Riedl* weiß nichts von erblich belastenden Momenten bei seinem Fall, *Mathew* konnte aber diese Knochenanomalie 11 mal bei 39 Mitgliedern derselben Familie vier Generationen hindurch verfolgen, wobei eine gewisse Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes zum Vorschein kam. Von den 11 behafteten Individuen gehörten 8 zum weiblichen Geschlecht. Bei dieser überraschenden Dominanz muß sich *Mathew* naturgemäß fragen, ob es sich hier eher um eine atavistische Disposition als um eine amniotische Läsion handelt.

Überhaupt haben die früheren Verfasser so ihre eigenen, als die schon bekannten Fälle nach jenem Gesichtspunkt geordnet, ob die Verkürzung kongenital mitgebracht, oder postnatal erworben ist, und hatten, falls sich die Verkürzung postnatal manifestiert hatte, dem traumatischen Faktor eine zu wichtige Rolle zugeschrieben. Wenn wir aber überlegen, daß die endgültige Verlötung des distalen Epiphysenkopfes mit dem Hauptstück der Mittelhandknochen im 18.—20. Lebensjahr sich vollzieht, so kann doch eine endogen bedingte Dysostose auch im späteren extrauterinen Leben eine Verkürzung bewirken und nur der Grad und Ausmaß der Reduktion ist dann vom Zeitpunkt der Manifestation des Leidens abhängig. Auf Grund dieser Tatsache müssen wir die Wichtigkeit der infektiös-toxischen Momente auch in gewissem Maße einschränken, besonders dann, wenn *solitäre* Strahlen in symmetrischer Verteilung befallen werden. In dieser Beziehung halten wir *Chevalliers* Fall 3 außerordentlich lehrreich, wo bei einem 23 jährigen schwer tuberkulösen Mädchen mit infantiler Intelligenz beide Metatarsi 4. eine Brachymelie zeigten. Das Skiagramm deckte die überraschende Tatsache auf, daß mit Ausnahme der verkürzten Metatarsi 4. alle Mittelfußknochen noch ihre epiphysealen knorpeligen Scheiben besaßen. Die verkürzten Metatarsalia zeigten keine Spur von Epiphysenknorpel, sie waren vollständig ossifiziert. Nach dem Tode der Patientin wurden die Knochen decalciniert, wobei die Decalcination der 4. Metatarsi infolge der Rarefikation des Knochengewebes sich zweimal so rasch vollzog, als die der übrigen Knochen. Wie sollen wir nun hier der Tuberkulose eine pathogene Rolle einräumen? Die toxische Wirkung kann eher als ein Behinderungsfaktor der Ossifikation aufgefaßt werden, was sich auch darin kundgibt, daß die metacarpalen Epiphysenfugen noch im 23. Lebensjahr offen waren. Die Bedeutung des genabhängigen Faktors, welcher auch bei der Gegenwirkung exogen-toxischer Einflüsse zur Geltung kam, wird dadurch um so schlagender bewiesen.

Aber selbst bei der Beurteilung der einseitig auftretenden Fälle werden wir zu ähnlicher Vorsicht gemahnt. In dem von uns mitgeteiltem Stammbaum beansprucht die Mutter der Probande eine besondere Erwähnung, da sie die charakteristischen Erscheinungen nur asymmetrisch vererbte, um aber die Anomalie in bilateraler Ausdehnung fortzupflanzen. In der Literatur fanden wir auch Fälle, wo die unilaterale Vererbung dominiert, so z. B. den Fall 4 von *Chevallier*. Hier waren Mutter und Tochter von einer kongenitalen Brachymetacarpie des 4. Strahles befallen.

E. Levi gebührt das Verdienst mit Nachdruck darauf verwiesen zu haben, daß die achondroplastischen Zwerge in überwiegender Zahl der Fälle eine Brachymetacarpie 4. aufweisen. Er fand dieses Zeichen nicht nur bei seinen eigenen Fällen, sondern auch bei den Fällen *Dufours* und *Pierre Maries*, der doch diese Krankheit bei Erwachsenen als erster

eingehend schilderte, auf. *Levi* betrachtet diese Anomalie als eine neue charakteristische Eigenschaft des achondroplastischen Skelets und neigt zur Annahme, daß diese Anomalie überhaupt als ein konstantes und generelles Zeichen dieses Leidens aufzufassen ist. Das Zustandekommen der Achondroplasie selbst stellt er sich so vor, fußend auf den Feststellungen von *Porak* und *Durante*, daß die Achondroplasie als das Endprodukt einer vom mütterlichen Organismus herrührenden Heredointoxikation zu betrachten ist, da die Erbllichkeit seit *Launois* und *Apert* von vielen anderen Autoren eiwandfrei nachgewiesen werden konnte. Bei diesem Punkte möchten wir einige Einwände erheben. *Pighinis* jüngst (1927) durchgeführten Versuche mögen beim ersten Blick sehr zugunsten einer vom mütterlichen Organismus herrührenden toxischen Schädigung sprechen, da er in 2 Fällen bei Hündinnen, denen vor der Paarung Schilddrüsenextrakt subcutan eingespritzt wurde, dystrophische Hündchen mit dem Charakter der angeborenen Achondroplasie erzielen konnte. Wie können aber mit dieser exogen humoralen Auffassung jene prinzipiell wichtigen Feststellungen *Chiaris* in Einklang gebracht werden, wonach die väterliche Vererbung anscheinend häufiger vorkommt? Noch beweisender ist aber *Chiaris* eigener Fall, wo von einem Alkoholiker, dessen Vater auffallend kurze Beine hatte, nacheinander zwei Schwestern geschwängert wurden und beide Feten an Chondrodystrophia fetalis litten. Die Diagnose konnte auch mikroskopisch einwandfrei nachgewiesen werden. Die Mutter des ersten Fetus hat schon einmal *normal* geboren. Es müssen also die väterlichen Gene die chondrodystrophische Habitusform herausgezüchtet haben, wobei noch als weiteres belastendes Moment nicht aus den Augen zu verlieren ist, daß der Vater beider Feten und die beiden Mütter gemeinsame Urgroßeltern hatten, wodurch das Hervorsprossen des Leidens noch durch die Inzucht beschleunigt wurde.

Seit der erwähnten Feststellung *Levis*, wonach bei der Achondroplasie die Brachymelia metapodialis ein konstant generelles Merkmal darstellt, wurde oft die Vermutung geäußert, daß die Brachymelien eigentlich als partielle Achondroplasien aufzufassen sind. Diese Auffassung ist aber unseres Erachtens nicht haltbar. Von entwicklungsanalytischem Standpunkt aus betrachtet soll es aus der Tatsache, daß eine solche selbständig und isoliert mendelnde segmentäre Knochenanomalie sich mit einer hereditären, allsegmentären, also generellen Knorpel- bzw. Knochenaffektion kombinieren kann, eher gefolgert werden, daß zu der in toto sich geltend machenden Längenreduktion aller Knochen durch die Korrelation eines weiteren pathologischen Merkmals noch eine Akzentuierung gewisser Affektionen hinzutritt. Wir setzen bei dieser Betrachtung voraus, daß unter Achondroplasie (Chondrodystrophie *Kaufmans*) jene von *Pierre Marie* scharf umrissene Habitusform (*Haecker*) verstanden wird, für welche die Kürze der Röhrenknochen der Extremitäten und die Entwicklungshemmung der Schädelbasis auf hereditärer

Grundlage die charakteristischen Merkmale sind. Die Überlagerung zweier selbständigen Merkmaleinheiten, von denen die eine segmentär, die andere generell auf den Organismus einwirkt, bringen also als Summation zu der Achondroplasie jene von *Levi* so charakteristisch erachtete *Brachymelia metapodialis* hervor.

Sehr richtig beobachtete *Bonnevie* (1919), daß man bei der menschlichen Polydaktylie zwei Haupttypen zu unterscheiden hat. In einem Teil der Fälle ist eine ganz bestimmte Form charakteristisch für alle Glieder einer Familie, in anderen Fällen dagegen variieren die Fingeranomalien von einem Individuum zum anderen und sind gleichzeitig mit anderen Anomalien, z. B. mit Hasenscharte und psychischen Defekten, verknüpft. Beide Typen sind aber, wie *Bonnevie* hervorhebt, auch in bezug auf die Erblichkeit voneinander zu trennen. Im ersten Fall stellt die Fingeranomalie den *primären* und einzigen Effekt eines lokalisierten erblichen Faktors dar, im zweiten ist sie nur eine von den zahlreichen *variablen Sekundärwirkungen* irgendeines hereditären Defektes, welcher den Embryo in frühen Entwicklungsstadien beeinflußt (zitiert nach *Haecker*: Pluripotenzerscheinungen 1925).

Um unseren Gedankengang weiter verfolgen zu können, müssen wir auch die normalen Verhältnisse der Extremitätenentwicklung vor den Augen behalten.

Im folgenden möchten wir, fußend auf *Bordeens*, *Bromans* und *Braus* erschöpfenden entwicklungsgeschichtlichen Darstellungen eine kurze Übersicht der Extremitätenentwicklung geben.

Die Extremitäten müssen bis zu ihrer endgültigen Form drei Stadien durchlaufen: das blastomatöse, chondrogene und osteogene Stadium.

Ende der vierten Embryonalwoche tritt schon die erste Anlage des Armskelets als blastematöse Verdichtung im Inneren des Armmesenchyms auf und bald nachher erscheint die Anlage der unteren Extremitäten. Der Blastemkern liegt in der werdenden oberen Humerusgegend. Von diesem Zentrum aus folgt nun distal- und proximalwärts die weitere Differenzierung und so sind bei 9 mm langen Embryonen schon Scapula, Humerus, Ulna, Radius, Carpus, Handskelet alle schon blastematös angelegt, sie sind aber noch nicht voneinander abzugrenzen, sondern bilden eine *einheitliche Blastemmasse*. Erst wenn in dem Inneren dieser Blastemkerne die *Vorknorpelkerne* der einzelnen Knochenanlagen auftreten, werden die letztgenannten deutlich. Die Verknorpelung tritt in der Form separater Zentren auf, mit der Chondrifikation erlischt also die volle Einheitlichkeit des Skelets. An ihre Stelle tritt ein Mosaik zahlreicher knorpeliger Einzelindividuen, die später in verschiedener Weise bei den einzelnen Gliedmaßenformen auswachsen. Die Knorpelzentren für die *verschiedenen* Skeletstücke besitzen bei ihrem ersten Auftreten ungefähr die *gleiche* Größe. Die Differenz in der Länge, welche bei vielen

Extremitätenknochen so sehr in die Augen springt, kommt also erst nachträglich zur Geltung.

Beim 11 mm langen Embryo besteht die Handplatte aus verdichtetem Mesenchym; das Fingerskelet ist durch verdichtetes Gewebe angezeigt, in dem noch keine Segmentierung in Metacarpalien und Phalangen sichtbar wird. Erst beim 14 mm langen Embryo werden die Metacarpalia durch fünf schlanke Knorpelstäbe dargestellt, welche von einem dichten Perichondrium umgeben sind. Bei etwa 20 mm langen Embryonen vom Ende des zweiten Embryonalmonats sind schon alle Handknochen mit Ausnahme von den Endphalangen als Vorknorpel oder Knorpel angelegt.

Makroskopisch ist schon am Anfang der fünften Embryonalwoche am freien Ende der vorderen Extremität die Handanlage zu erkennen, und zwar als breite rundliche Platte, wo anfangs noch äußerlich keine Andeutung der Fingereinteilung vorhanden ist. An der Randpartie treten aber bald vier Furchen auf, welche fünf firstenähnliche Strahlen voneinander abgrenzen (*Retzius* 1904).

Bemerkenswert ist, daß während des zweiten Embryonalmonats die Anlagen der verschiedenen Finger alle etwa gleich groß sind. — Wenn man diese Tatsache vor den Augen behält, so könnte man vielleicht die von *Pierre Marie* beschriebenen quadratischen Hände der Achondroplastiker auf ein Verharren in diesen ontogenetischen Frühproportionen zurückführen.

Das dritte Stadium der Skeletogenese, die Verknöcherung, verläuft nicht in derselben Ordnung wie die Verknorpelung. Dies ist auch ein Punkt, welcher bezüglich der entwicklungsgeschichtlichen Analyse eine erhöhte Aufmerksamkeit verdient und tatsächlich von *Pol* bei seinen feinsinnigen Erörterungen über die Brachyphalangien in weitem Maße ausgebeutet wurde.

Das Auftreten der primären Ossificationszentren, also die Verknöcherung der knorpeligen Segmente der Fingerstrahlen vollzieht sich nach *Fürst* (1900) in folgender Ordnung: Endphalangen und Metacarpale, Grundphalanx, Mittelphalanx.

Im späteren Wachstum erfährt also der sukzessive proximodistale Wachstumsrhythmus eine prinzipielle Änderung dadurch, daß ein Alternieren im Verlängerungstempo der einzelnen Handknochensegmente auftritt. Dieser rhythmische Charakter bekundet sich darin, daß durch rapides Wachstum die Endphalanx die Größe der Mittelphalanx erreicht, ja diese überschreitet. Schließlich wird die Mittelphalanx länger als die Endphalanx.

Dieser ungleiche Wachstumsrhythmus wird aber noch durch einen weiteren bemerkenswerten Umstand kompliziert, und zwar dadurch, daß auch die Epiphysenkerne in einer zeitlich differenten Reihenfolge auftreten, es ist also auch den Ossificationszentren zweiter Ordnung ein

eigentümlicher Entwicklungsrhythmus eigen. *Bardeen* gibt z. B. für die Hand als die Reihenfolge des Auftretens der Epiphysenkerne an den Grundphalangen die Sukzession an: 3, 4, 2, 5, 1.

Wenn wir auf Röntgenaufnahmen die Breite der knorpeligen Fugen der Mittelhandknochen miteinander vergleichen, so erkennen wir ziemlich ausgesprochene Unterschiede, wodurch eben die im Endbild verschiedene Länge der normalen Mittelhandknochen sich kundgibt. Histologisch ausgedrückt bedeutet das soviel, daß die endgültige Länge der Metacarpalia durch zwei Faktoren bestimmt wird: durch das Quantum der osteogenen Knorpelanlage der Epiphysenplatte und durch das Tempo, bedingt durch die Teilungsfähigkeit der Knorpelzellen.

Um zu illustrieren, daß diese zwei Faktoren — die Qualität und Intensität — getrennt geschädigt werden können, verweisen wir auf das gegensätzliche Benehmen der Epiphysenfugen bei echtem und achondroplastischem Zwergwuchs, wo bei der ersteren eine retardierte Ossification mit persistierenden Fugen, bei der letzteren eine beschleunigte Knochenbildung mit vorzeitigem Verschwinden der Epiphysenplatten einhergeht.

Das alternierende Verhalten zwischen Chondroplastik und Osteogenese springt aber am eklatantesten beim Riesenwuchs in die Augen, wo die Epiphysenscheiben ihre formative Tätigkeit über die normalen Grenzen bewahren und gerade dadurch die abnorme Länge der Röhrenknochen bedingen.

Das selbständige *Mendeln* aller dieser Eigenschaftsfaktoren könnte aus dem Gebiete des skeletogenen Systems mit beliebiger Zahl von beweiskräftigen Beispielen belegt werden, wir möchten aber diese Analyse mit der Hervorhebung jener Tatsache schließen, daß *Dzierdzynsky* (1913) als *Dystrophia periostalis hypertrophica familiaris* ein angeboren familiäres, hereditär bedingtes Leiden beschrieb, welches durch eine *vorzeitige Verknöcherung mit persistierender periostaler Knochenbildung* charakterisiert wird. Dieser eigentümliche heredo-degenerative Prozeß hat in der von *Dzierdzynsky* beschriebenen Familie 22 Mitglieder befallen. Hier erschien also auf Grund von Kombination eigentümlicher Genvariationen eine neue, bisher unbekannte, mesodermal-elektive Schädigung des Knochensystems.

Bevor wir an die Zusammenfassung unserer Erörterungen schreiten, möchten wir noch kurz die Aufmerksamkeit auf die exostosenähnlichen Auswüchse lenken, welche an den radialen Seiten der verkürzten Mittelhandknochen zu beobachten waren.

Ähnliche seitliche Erhebungen konnten in zahlreichen Fällen der Literatur nachgewiesen werden.

Da die multiplen chondrogenen Exostosen vielfach hereditär auftreten, und, wenn sie in der Höhe des Epiphysenknorpels lokalisiert sind, die Verkürzung des betreffenden Knochens bedingen, besteht immerhin

die Möglichkeit, daß sie in den Entstehungsmechanismus gewisser Verkürzungen hineinspielen. Diese Exostosen zeigen aber keine segmentär-systematische Lokalisation und Regelmäßigkeit. Sie befallen wahllos die verschiedensten Knochen und deswegen geht ihnen die Bedeutung eines primär bestimmenden Faktors bei der *Brachymetapodia symmetrica* ab. Übrigens bestehen die Exostosen, wie *Müller* nachwies, überhaupt nicht aus Resten der Zwischenknorpelscheiben, wie man früher annahm, sondern aus multiplen periostalen Knorpelinseln.

Bei den segmentär-systematischen Knochenverkürzungen sind diese seitlichen Hervorbuchtungen des spongiösen Gerüsts nur als sekundäre Erscheinungen einer primären Knorpelschädigung aufzufassen. Vielleicht ist in diesen Wärrchen das zum Längenwachstum nicht verwendete ossifizierte Knorpelmateriel zu betrachten, oder bestand die perichondrale Ossifikation der Zwischenplatten länger als die enchondrale Verknöcherung. Jedenfalls muß es als Zeuge der Dysproportion in der Intensität des Längenwachstums und Breitenwachstums aufgefaßt werden.

Im Verlaufe unserer Erörterungen wurde die Wirksamkeit von einer schier verwirrenden Menge der erblich und embryologisch bestimmenden Faktoren in Erwägung gezogen.

Zusammenfassend unsere Ergebnisse, möchten wir jetzt über all diese Daten uns einen Überblick verschaffen.

Wir fanden, daß die *endogene* Brachymetacarpie eine erblich verankerte, dominierende Knochenanomalie ist, für welche die *Haeckerschen* eigenschaftsanalytisch erhobenen Regeln gelten. Im Verlaufe der durch Korrelationen gebundenen Entwicklung wird das mesenchymale Knorpelgewebe alteriert. Die Epidermisabkömmlinge bewahren dabei ihre Autonomie, was sich in der Intaktheit der interdigitalen Hautfalten und der volaren Hautlinien bekundet.

Zur Vermittlung des Gabelungspunktes der Anomalie verhilft uns die Ontogenese der Extremitätenknochen. Die Anomalie wurde unseres Erachtens zu jenem Zeitpunkt phänotypisch determiniert, wo noch eine gemeinsame Anlage der Mittelhandknochen bestand. Das rein segmentäre Auftreten der Affektion weist darauf hin, daß jedenfalls noch vor dem Hervorknospen der nächstfolgenden (phalangealen) Segmente die Störung eingetreten sein muß. Dies ist der Fall beim 14 mm langen Embryo.

Diese Vermutung suggeriert uns jene Analogie, welche zwischen der zeitlichen Aufeinanderfolge der Handknochensegmente und dem *teloblastischen* Wachstum bei der Bildung der Keimstreifen mancher Arthropoden besteht (*Haecker*: Eigenschaftsanalyse S. 190).

Eigentümlich ist es noch, daß die einmal in diesem Gliedmaßensegment verankerte Affektion zwischen den einzelnen Strahlen pendelt, indem bei verschiedenen Mitgliedern der analysierten Familie verschiedene Metacarpusstrahlen befallen werden.

Die anererbten Genkomplexe entfalten also zu einer bestimmten teloblastischen Phase ihre Wirkung und von nun an wirken der pathogene Determinant und die dem Gewebe innewohnenden formativen Potenzen einander entgegen. Dieser Wettstreit der Faktoren kann noch während des extrauterinen Lebens solange fortdauern, bis verknöcherungsfähiges Knorpelmaterial in den Fugen vorhanden ist.

Es bleibt noch eine Frage zu besprechen übrig: Ist der Faktorenkomplex der Schizophrenie in unserem Falle mit den Metacarpiedeterminanten erblich-korrelativ gebunden oder nicht?

Der Erbgang der Familie K. kann in dieser Beziehung nur in beschränktem Maße eine Aufklärung geben. Wie wir es erörtert haben, es wäre noch abzuwarten, ob die jüngeren, von Brachymelie verschonten Geschwister der Probande dauernd gesund bleiben.

In der Literatur fanden wir leider keine solchen Angaben, welche bezüglich der Koppelung der Schizophrenie mit Fingeranomalien uns weitere Aufschlüsse zu geben vermöchten. Soviel ist aber bekannt, daß Fingeranomalien sehr oft mit psychischen Defekten einhergehen können (*Bonnie*). Es wurden auch Fälle beschrieben, wo Brachymetacarpie mit konstitutioneller Epilepsie, mit Alkoholismus, Psychopathie, Imbezillität gepaart vorkam. Die endgültige Entscheidung, ob hier eine *lose* Merkmalskoppelung, oder, wie es beim berühmten Beispiel *Darwins* (Taubheit der weißen Katzen mit blauen Augen) der Fall ist, eine *spezifisch begrenzte* Merkmalsverbindung vorliegt, muß der weiteren Forschung vorbehalten bleiben.

Soviel steht aber fest, daß Überlagerungen zweier erblich bedingten Keimblatterkrankungen unzweideutig vorkommen können. *Räths* Familienforschungen, welche in unserer Klinik durchgeführt wurden, wiesen die Kombination mit organischen systematischen Lähmungen auf heredo-degenerativer Grundlage und endogen bedingter Schizophrenie im Sinne *Schaffers* nach. Hier spielt sich der Vorgang innerhalb desselben Keimblattes, aber an embryologisch verschiedenen Segmenten ab.

Den Wert unseres Falles erblicken wir darin, daß es uns glückte, mit Hilfe der *Schafferschen* pathobiologischen Systematik die polyphäne Koppelung zweier elektiv-systematischer Affektionen an zwei verschiedenen Keimblattderivaten im Erbgang nachweisen zu können.

Nachtrag bei der Korrektur: Während der Drucklegung vorliegender Arbeit wurde ein weiterer Fall von Brachymetacarpie mit Schizophrenie in unsere Klinik eingeliefert. Die linke Hand der hebephrenischen Patientin ist mit einer erheblichen Verkürzung des 4. Mittelhandknochens behaftet. Die Familienanamnese betreffs der Knochenverkürzung ist negativ, wohl konnte aber eine erbliche Fingeranomalie, bestehend in einer Verkrümmung der Finger an zahlreichen Mitgliedern durch vier

Generationen verfolgt werden. Die genauere Beschreibung des Erbgangs dieses eigentümlichen, mesodermalen Systemdegenerationstypus bildet die Aufgabe einer späteren Arbeit.

Literaturverzeichnis.

- Barett*: Heredity relat. in schizophr. Amer. J. Psychiatry 7 (1927). Ref. Zbl. Neur. 48 (1928). — *Bauer, J.*: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1921. — *Baur-Fischer-Lenz*: Grundriß der menschlichen Erblichkeitslehre und Rassenhygiene. München 1923. — *Benders*: Der hereditär krumme fünfte Finger. Ref. Z. Neur. 17. — *Bleneke*: Demonstration von familiär angeborenem Defekt beider Schlüsselbeine. Münch. med. Wschr. 1913, 248. — *Bordeen*: Die Entwicklung des Skelets und des Bindegewebes. Keibel-Malls Handb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen 1. Leipzig. — *Braus*: Entwicklung der Form der Extremitäten und des Extremitätenskelets. Hertwigs Handb. d. vergleichenden u. exper. Entwicklungsgesch. d. Wirbeltiere. 3 II (1906). — *Broman*: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911. — *Bütschli*: Vorlesungen über vergleichende Anatomie. Berlin 1921. — *Chevallier*: La brachymélie métapodiale etc. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 23 (1910). — *Chiari*: Über familiäre Chondrodystrophia fetalis. Münch. med. Wschr. 1913, 248. — *Dzierdzynsky*: Dystrophia periost. hypertroph. fam. Z. Neur. 20 (1913). — *Ellenberger-Baum*: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Berlin 1912. — *Esau*: Zur Brachyphalangie des Daumens. Fortschr. Röntgenstr. 33 (1925). — *Ewald*: Die endogenen Psychosen. Fortsch. Neur. u. Psychiatr. 1929, 38. — *Franchini* und *Zanasi*: L'achondroplasie est-elle héréditaire? Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 23 (1910). — *Friedemann*: Handbau und Psychose. Arch. f. Psychiatr. 82 (1928). — *Friedländer*: Beiträge zur Kasuistik der Brachydaktylie. Fortschr. Röntgenstr. 24 (1916/17). — *Haecker*: Pluripotenzerscheinungen. Jena 1925. — *Haecker*: Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse. Jena 1918. — *Hartmann* und *di Gaspero*: Epilepsie. Handb. Neur. 5. — *Hertwig, O.*: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. Jena 1915. — *Hertwig, R.*: Abstammungslehre und neuere Biologie. Jena 1927. — *Hoffmann*: Vererbung und Seelenleben. Berlin 1922. — *Joachimsthal*: Die angeborenen Verbindungen der oberen Extremitäten. Fortschr. Röntgenstr. Erg.-Bd. 2 (1900). — *Jürgens*: Über die Heredität der multiplen Exostosen. Arch. f. Psychiatr. 61 (1919). — *Kaufmann*: Spezielle pathologische Anatomie 1. Berlin 1922. — *Kenyeres*: Angeborene Mißbildungen und erworbene Veränderungen an Röntgenbildern. Fortschr. Röntgenstr. 9 (1905/06). — *Kollmann*: Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1907. — *v. Lenhossék*: Anatomie des Menschen (ung.). Budapest 1922. — *Levi, E.*: Sur un nouveau cas d'achondroplasie chez un adulte. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 22 (1908). — *Levi, E.*: Contribution à la connaissance de la microsomie essentielle hérédofam. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 23 (1910). — *Machol*: Beiträge zur Kenntnis der Brachydaktylie. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Suppl.-Bd. 3 (1907). — *Markeleff*: Un cas d'ectromélie. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 22 (1909). — *Martin*: Anthropometrie. Berlin 1925. — *Mathew*: Brit. med. J. Zit. bei *Chevallier*. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 23. — *Molodenkof*: Un cas d'achondroplasie chez un chinois. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 23 (1910). — *Parhon, Shunda* et *Zalplachta*: Sur un cas d'achondroplasie. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 18 (1905). — *Pighini*: Sindromi aachondroplasiche sperimentali. Riv. sper. Freniatr. 51. Ref. Zbl. Neur. 48 (1928). — *Pol*: Brachydaktylie usw. und ihre Grundlagen. Virchows Arch. 229 (1921). —

Porak et Durante: Les micromélie congenitales. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. **1905**, 481. — *Ráth*: Muskelatrophie und Schizophrenie. Arch. f. Psychiatr. **78**, 34. *Ráth*: Über eine erblich dominierende Form nucleärer Ophthalmoplegie in Verbindung mit Schizophrenie. Arch. f. Psychiatr. **86** (1929). — *Rauber-Kopsch*: Lehrbuch der Anatomie. Leipzig 1919. — *Riedl*: Zur Kasuistik der Brachydaktylie. Fortschr. Röntgenstr. **11** (1907). — *Roux*: Terminologie der Entwicklungsmechanik usw. Leipzig 1912. — *Sarkow*: Zur Klinik und Pathogenese der kongenitalen Achondroplasie. Ref. Zbl. Neur. **42**, 186. — *Schaffer*: Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Berlin 1926. — *Schaffer*: Über die Bedeutung der optischen Komponente für die familiäre Idiotie. Mschr. Psychiatr. **67** (1928). — *Schröder*: Entstehung und Vererbung von Mißbildungen an der Hand eines hypodaktylischen Stammbaumes. Mschr. Geburtsh. **48** (1918). — *Siemens*: Einführung in die allgemeine und spezielle Vererbungs-pathologie des Menschen. Berlin 1923. — *Sterling*: Ein Fall von rachitischem Zwergwuchs, kombiniert mit hysterodegenerativer Psychose. Z. Neur. Ref. **9** (1914). — *Sterling*: Die trophischen vegetativen Erkrankungen, Mißbildungen und Entwicklungshemmungen des Knochensystems. Z. Neur. **9** (1914). — *Sternberg*: Zur Kenntnis der Brachydaktylie. Wien. klin. Wschr. **1902**, Nr 41, 1060. — *Wagner*: Über familiäre Chondrodystrophie. Arch. Gynäk. **100** (1913). — *Wegelin*: Über eine erbliche Mißbildung des Kleinfingers. Berl. klin. Wschr. **1917**, 283. — *Wolf*: Zwei Fälle von angeborenen Mißbildungen. Münch. med. Wschr. **1900**, Nr 20. — *Zosin*: Un cas d'achondroplasie. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. **23** (1910).
