

VI.

Kindliche Osteomalazie.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut und der Kinderklinik der Universität zu Kasan.)

Von

Prof. Dr. Theodor Tschistowitsch.¹⁾

(Hierzu Taf. VIII u. IX.)

Kurz vor seinem plötzlichen Tode hatte Prof. Argutinsky Gelegenheit gehabt, einen sehr seltenen und interessanten Fall von Osteomalazie bei einem Mädchen von 4 Jahren und 2 Monaten zu beobachten, der letal endete. Die pathologisch-anatomische Untersuchung wurde von mir ausgeführt, und wir beabsichtigten, diese Beobachtungen gemeinschaftlich zu publizieren. Der plötzliche Tod Prof. Argutinskys vereitelte diesen Plan. In den nachgelassenen Papieren des verstorbenen Kollegen fanden sich jedoch Notizen und Anmerkungen, die es möglich machten, die Krankengeschichte und das klinische Bild bis zu einem gewissen Grade zu rekonstruieren²⁾. Indem ich diese klinischen Data durch meine pathologisch-anatomische Untersuchung vervollständige, übergebe ich unsere gemeinschaftliche Arbeit der Öffentlichkeit und widme diese Zeilen den Manen meines vortrefflichen Kollegen, der sich durch hochhumanes Wesen und hervorragende und vielseitige wissenschaftliche Bildung auszeichnete.

Den 10. Februar 1911 wurde Sara G., ein Tatarenmädchen von vier Jahren und zwei Monaten, in die Kinderklinik der Universität aufgenommen. Sie war laut Angaben ihrer Verwandten die Tochter der zweiten Frau ihres Vaters und entwickelte sich die ersten sechs Monate normal, gestillt von ihrer Mutter; sie konnte sitzen und bekam im zweiten Jahre Zähne. Im Alter von 1½ Jahren konnte sie etwas gehen, war aber bleich und elend. Nachdem die Mutter sie zwei Jahre lang mit der Brust (und vom dritten Monat an auch anderweitig) genährt hatte, übergab sie das Mädchen dem Vater zur Pflege. Zu dieser Zeit, d. h. im dritten Lebensjahre, hatte das Kind das Gehen bereits „verlernt“, es konnte nur sitzen. Nach einem Monat besserte sich der Zustand etwas, das Kind fing wieder an zu gehen ohne zu hinken, aber langsam und vorsichtig. Im Herbst wurde das Kind wieder bettlägerig und klagte über Schmerzen in den Beinen und den Seiten. (Sie sprach nur einzelne Worte.) Zu dieser Zeit zeigten die Extremitäten noch keine Verkrümmungen, es trat aber Husten auf. Der Vater der Kranken litt an periodischer Trunksucht. Syphilis wurde von den Eltern in Abrede gestellt. Außer der kranken Sara hatte der Vater noch fünf Kinder, von denen nur eins lebte, die übrigen waren früh gestorben, eins an Pocken, andere an unbestimmten Krankheiten.

Status praesens. Körperlänge 78 cm. Kopfumfang 48½ cm. Brustumfang 40½ cm. Bauchumfang 44½ cm. Ernährung sehr herabgesetzt, Hautdecken blaß, Muskeln schlaff und atrophisch. Lymphdrüsen palpabel. Der Kopf groß mit hervortretenden Stirn- und Parietalhöckern. Die Kopfknochen geben leicht auf Druck nach, namentlich an den Seitenteilen. Knochennähte und die große Fontanelle verwachsen. Die Rippen sind sehr dünn und nachgebend mit

¹⁾ Die Arbeit wurde schon vor Ausbruch des Krieges übersandt, es erschien daher Pflicht, sie jetzt nach Beendigung des Krieges zu veröffentlichen, da eine Möglichkeit, sie dem Verfasser zurückzusenden, nicht bestand. Lubarsch.

²⁾ Für die freundliche Überlassung der Krankheitsgeschichte spreche ich Herrn Kollegen Prof. Menschikow meinen besten Dank aus.

rosenkranzförmigen Verdickungen. Die Wirbelsäule zeigt im unteren Teile eine skoliotische Verkrümmung nach rechts und eine entsprechende Verkrümmung nach links im oberen Brustteile. Auch der Brustkorb ist deformiert: hinten bilden die Rippen spitze Winkel, an den Seiten ist der Brustkorb asymmetrisch abgeflacht, vorne erscheint er keilförmig, wobei der untere Teil des Sternum nach vorne ragt. Die Schlüsselbeine sind stark S-förmig gebogen und beide zeigen Infraktionen: das linke Schlüsselbein im äußeren Teil, das rechte im Sternalteile. Die Extremitätenknochen sind auch stark deformiert: der rechte Humerus ist zwischen dem mittleren und unteren Drittel stumpfwinkelig gekrümmt, der Winkel ist nach hinten offen, wobei an der Spitze des Winkels eine Verdickung zu sehen ist (Knochenkallus). Der rechte Vorderarm ist bogenförmig gekrümmt mit der Konvexität nach außen, etwas verdickt. Die Rückenfläche der rechten Hand scheint konvex infolge einer dorsalen Verkrümmung der Handwurzelknochen.

Der linke Humerus ist bogenförmig nach vorne und außen gekrümmt. Die Knochen des linken Vorderarms sind spiralförmig gedreht, infolgedessen die Supination sehr beschränkt ist. Die Endphalangen der Finger sind nicht verdickt. Zähne kariös, es sind ihrer 30. Der rechte Schenkelknochen erscheint im oberen Drittel bogenförmig mit einer Konvexität nach außen und vorne, während die Knochen des rechten Unterschenkels abgeflacht und bogenförmig nach vorne gekrümmt sind. Die Knochen der linken unteren Extremität sind viel weniger deformiert.

Alle Röhrenknochen geben dem Drucke nach und sind biegsam; die Bewegungen in den Gelenken sind ausgiebig und frei. Die Extremitäten und die Lippen sind etwas zyanotisch, Füße etwas ödematös, stark ausgesprochene Dyspnoë (40 bis 50 i. d. Minute), bei der Inspiration werden die unteren Teile der Thoraxseiten eingezogen, die rechte Hälfte des Brustkorbes atmet stärker.

Der Herzstoß ist diffus und wird synchronisch von einer Vorwölbung des linken Subkostalraums begleitet. Die Herzgrenzen: links an der vorderen, linken Axillarlinie ($2\frac{1}{2}$ bis 3 cm von der linken Mammillarlinie nach außen), rechts reicht die Dämpfung nicht bis an die l. parasternalis, die untere Herzgrenze liegt an der Mammillarlinie entsprechend dem unteren Rande der sechsten Rippe. Herztöne rein. Puls 120 bis 150 in der Minute. Der Perkussionston an den Lungen rechts normal, links in der ganzen Subklavikulargegend stumpf, ebenso an der ganzen linken Seitengegend. Unter der linken Klavikula hat das Respirationsgeräusch einen bronchialen Charakter. Die Milz ist einen Finger breit unterhalb des Rippenrandes palpabel, die Leber ragt an der Mammillarlinie um 7 cm tiefer als der Rippenrand, ihre Oberfläche ist glatt, der Leberrand nicht abgestumpft. Die rechte Niere ist palpabel. Temperatur normal. Feuchter Husten ohne Schmerzen.

Eine Woche nach der Aufnahme begannen unregelmäßige Temperatursteigerungen bis $38,5^{\circ}$, die mehrere Tage anhielten und mit normalen Temperaturperioden abwechselten. Respiration und Puls blieben die ganze Zeit beschleunigt, wie bei der Aufnahme. Der Stuhl wurde manchmal dünnflüssig. Der Urin zeigte keine Abweichungen. Das Körpergewicht stieg bis Anfang März, darauf fing es an zu fallen, trotz guter Ernährung und Phytingebrauch. Am 27. März trat eine Zahnfleischblutung ein. In der rechten Lunge waren fortwährend feuchte Rasselgeräusche zu hören, zeitweise auch in der Region des Bronchialatems. Die Konsistenz der Knochen nahm inzwischen so weit ab, daß im Laufe der Zeit die verkrümmten Knochen ihre Konfigurationen änderten. Die Reaktion von Pirquet fiel am 20. Februar schwach positiv aus. Am 5. April wurde die Kranke mittelst Röntgenstrahlen untersucht¹⁾. Im unteren Drittel des rechten Oberarmknochens war eine Infraktion bemerkbar, ebenso wie an den Vorderarmknochen beiderseits, im oberen Drittel der linken Tibia und des linken Oberschenkels. Die linke Lunge (Taf. I, Fig. 1, 2, 3 u. 4) ergab ein marmoriertes Bild, besonders in den oberen Abschnitten, als ob die Konsistenz ihres Gewebes an verschiedenen Stellen verschieden sei.

¹⁾ Für die freundlichst von Herrn Kollegen A. F. Agafonow angefertigten Röntgenabbildungen bin ich ihm zu großem Danke verpflichtet.

Bei fortwährender Schwächezunahme und Anämie wurden die Knochen immer weicher, der Appetit schwand vollkommen und bei ausgesprochenem Marasmus starb die Kranke den 22. April am Mittag. Am 23. April machte ich die Sektion.

Sektionsprotokoll.

Gewicht der Leiche 6900,0, Körperlänge 76 cm, Brustumfang 39 cm, Umfang des Bauches 43 cm. Ernährung schwach, Leichenstarre fehlt, auch fehlen fast durchweg die Leichenflecken, nur an dem äußeren Ohre links zu konstatieren. Die Haut blaß. Die Schleimhaut der Konjunktiva, der Lippen und des Zahnfleisches zyanotisch. Die Ränder des Zahnfleisches sind stellenweise exulzeriert, von schmutzig-brauner Farbe. Das subkutane Gewebe der Füße und der Hände scheint etwas ödematös zu sein. Muskeln blaßrot, feucht. Ein auffallendes Hervortreten der Frontal- und Parietalhöcker ist nicht zu konstatieren. Die Pars squamosa der Schläfenbeine und die Randteile der übrigen Kopfknochen weichen unter dem Fingerdrucke und erscheinen gleichmäßig erweicht, besonders an der rechten Seite. Die Nasenwurzel ist nicht eingedrückt, die Konfiguration der Nase und das Verhalten des Gesichts zum Schädel zeigen nichts Abnormes. Der Brustteil der Wirbelsäule zeigt eine bedeutende Skoliose nach rechts, in dem unteren Halsteile der Wirbelsäule und dem oberen Teile des Brustteiles ist eine geringere Krümmung nach links zu bemerken. Die rechte Klavikula ist stark S-förmig verbogen, die linke weniger, sie zeigt aber im hinteren Teile eine winkelförmige Infraktion. Die Oberarmknochen, besonders der rechte, mit nach vorne ragender säbelförmiger Krümmung und einer Infraktion in der Mitte sind weich und sehr biegsam. Ebenso weich sind die Knochen des Vorderarms. Die Knochen der Hand erscheinen dorsalwärts stark vorgetrieben. Der Brustkorb ist schmal mit abgeflachten Seiten, asymmetrisch, die Auftreibungen der Rippenknorpel treten sehr wenig hervor, und zwar nur an den unteren Rippen, während an den entsprechenden Stellen der oberen Rippen winkelige Einbiegungen mit nach innen einspringenden Winkeln vorhanden sind. Der Übergang der Hinterfläche des Brustkorbes in die Seitenflächen geschieht beiderseits fast unter rechtem Winkel. Die Beckenknochen sind biegsam und geben auf Druck nach. Die Schenkelknochen erscheinen in ihrem oberen Teile säbelförmig gekrümmt mit der Konvexität nach außen und vorne und erscheinen sehr weich. Die Unterschenkel sind nach vorne schwach gebogen. Die Sohlen abgeflacht. Gelenk sehr locker. Fingerspitzen an Händen und Füßen nicht verdickt. Im Manubrium und Corpus sterni sind vier Ossifikationskerne vorhanden. Bauch aufgetrieben, in der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Die Nieren nach unten verlagert, die linke Niere bis auf die Crista oss. ilei, die rechte noch tiefer. Der Vorderrand der Leber auch nach unten verschoben. Die Lungen frei. Pleurahöhlen leer, die Pleura glänzend. Das Lungengewebe ist nirgends induriert, aber nicht überall lufthaftig, da fast der ganze linke obere Lungenlappen, ungefähr ein Drittel des rechten oberen und Teile der unteren Lappen atelektatisch sind. Der vordere Rand der rechten Lunge ist bis nach unten emphysematisch aufgebläht. Schleimhaut der Bronchien blaß, aus letzteren kann ein schleimiges Sekret ausgedrückt werden. Bronchialdrüsen nicht vergrößert. Die Schleimhaut des Ösophagus, des Kehlkopfes und der Trachea blaß und überall unversehrt. Die Lymphdrüsen längs der Karotis und auf der Wirbelsäule sind etwas vergrößert, die Schilddrüse zyanotisch, sie wiegt 6,0. Thymus nicht vergrößert und ohne Veränderungen. In der Perikardialhöhle ungefähr ein Teelöffel seröser Flüssigkeit. Herz $5\frac{1}{2}$ cm lang, $6\frac{1}{2}$ cm breit, wiegt 80,0; die arteriellen Klappen schließen gut. Herzmuskel blutleer. Die Wand des linken Ventrikels 6 mm dick, des rechten $1\frac{1}{2}$ bis 2 mm. Trabekel und Papillarmuskeln einigermaßen hypertrophiert. Das Endokard ist durchsichtig und läßt die gelbliche Tüpfelung der Muskulatur durchscheinen, besonders im rechten Ventrikel. Die Klappensegeln ohne Veränderungen. Foramen ovale und Ductus Botalli geschlossen. Die Milz ist vergrößert (8,3 bis 4,6 bis 2,0 cm), Gewicht 40,0. Ihre Kapsel ist durchsichtig, es scheinen mehrere gelbliche Knoten von Hirsekorngröße durch. Das Milzgewebe ist blutarm, ziemlich konsistent, rot-graulich, die Pulpa läßt sich nicht abschaben. Trabekeln und Malpighische Körper treten schwach hervor. Nebennieren verhältnismäßig groß und blutarm.

Rechte Niere 7,5—3,0—2,9 cm, Gewicht 52,0; linke Niere 7,5—3,3—2,9 cm, Gewicht 55,0. Die Nierenkapseln lösen sich leicht ab, Nierenoberfläche glatt, gelappt, das Gewebe zeigt Stauungshyperämie. Die Rindensubstanz von graulicher Farbe. In den Nierenbecken keine Veränderungen. Die Harnblase leer. Die Geschlechtsorgane zeigen keine Veränderungen, ausgenommen die Eierstöcke, in welchen ziemlich zahlreiche zystische Höhlen von Hirsekorngröße vorhanden sind. Die Eierstöcke selbst sind nicht vergrößert und ihre Oberfläche ist glatt. Das Gewicht der Leber = 405 g, die Dimensionen 15,2—11,5—9—4,5—3,5 cm. Die Kapsel ist durchsichtig, die Oberfläche glatt. Das Gewebe von braun-roter Farbe, stellenweise mit einem Stiche ins Gelbliche. Die Leberläppchenstruktur ist deutlich. Die Gallenblase enthält orange-farbene Galle. Die Schleimhaut des Magens ist gefaltet und bedeckt mit zähem Schleim, blutarm. Im Dünndarm (Jejunum) sieht man zahlreiche kleine Ekchymosen. In der Nähe der Valvula Bauhini erscheinen die Peyerschen Haufen rosenrot und etwas geschwollen, in einem Haufen ist ein verkäster hirsekorngroßer Knoten vorhanden. Schädel oval, im linken Hinterhaupthöcker bemerkt man eine membranöse weiche Stelle von Erbsengröße. Das Gehirn wiegt 1065 g. Die Pia ist blutarm. Dura mater mit den Schädelknochen verwachsen. Die Gehirnschubstanz ist blutarm und zeigt keine bemerkbaren Veränderungen. Auf dem Längsdurchschnitt der Rippen erweist es sich, daß die Enden der Knorpel etwas verdickt sind, die Grenze zwischen der ruhenden und der hypertrophischen Knorpelschicht erscheint ziemlich gleichmäßig. Die Anschwellungen an den oberen Rippen hängen teilweise ab von der Zunahme der durchsichtigen, hypertrophischen Schicht, hauptsächlich aber von den Verbiegungen (Infraktionen) an der Grenze der enchondralen Verknöcherung, die ungleichmäßig erfolgt. Die Höhe der hypertrophischen Knorpelschicht erreicht über $\frac{1}{2}$ cm. Alle Knochen sind leicht schneidbar, nur die Schädelkapsel bietet dem Messer in ihren äußeren Schichten (Kortikalis) Widerstand. Die Rinde der langen Knochen ist verschmälert, wenig entwickelt, die Spongiosa ist weich, von gelb-grauer Farbe; in den flachen Knochen enthält die Spongiosa Höhlen verschiedener Größe, die von roten, geleeartigem Knochenmark erfüllt sind. Die Diaphysen der langen Knochen entbehren stellenweise vollkommen des Kalks und erscheinen verbogen oder geknickt. Die Spongiosa ist in den langen Knochen nur an deren Enden entwickelt, die Markhöhle ist sehr groß und enthält rotes und durchsichtiges Knochenmark. An den Knickungsstellen fehlt die Knochenmarkshöhle und wird durch eine Brücke von halbweicher spongiöser Substanz mit knorpelig-fibrösem Aussehen unterbrochen. Die Ossifikationskerne in den Epiphysen des Oberarmknochens, des Schenkelbeins, der Ulna, des Radius usw. sind von den Knochenmarkshöhlen durch breite knorpelige Zwischenlagen getrennt. Dieser Knorpel erscheint durchsichtig, bläulich, weich und durchsetzt von Blutgefäßen. Die Ossifikationslinien sind ziemlich regelmäßig eben, es ist aber auffallend wenig enchondrale Knochensubstanz vorhanden; sie ist dabei kalklos und nur von weißlichen Streifen und Punkten durchsetzt; hier gibt es kein rotes Knochenmark.

Der Eingang in das kleine Becken hat dreieckige Form mit nach innen eingedrückten Seiten.

Epikrisis. Osteomalacia. *Infractiones costarum, claviculae, femoris et humeri utriusque. Atelectasis pulmonum. Emphysema marginale pulmonis dextri. Hypertrophia cordis et degeneratio adiposa. Hyperplasia chronica lienis. Ecchymoses mucosae int. jejuni. Anaemia.*

Bei Röntgenaufnahmen der von den Weichteilen befreiten Röhrenknochen ergab es sich, daß letztere nicht überall gleichmäßig kalkhaltig sind, sondern stellenweise auffallend durchsichtig, kalkarm erscheinen und deswegen am Knochenschatten eine helle Tüpfelung und verschiedenartige helle Lücken zum Vorschein kommen (Taf. I, Fig. 6, 7). Die oben erwähnten Knickungen sind auf diesen Röntgenogrammen ebenso deutlich sichtbar (Taf. I, Fig. 1, 6, 7), manchmal in Form heller Spalten, welche die Kontinuität der Diaphyse quer unterbrechen (Taf. I, Fig. 1, 2, 3, 5). An den Knickungsstellen bildet das Periost deutliche kalklose Verdickungen (Taf. I, Fig. 5, 6 u. 7).

Ein eingehenderes Stadium des Ossifikationsprozesses an Längsschnitten der langen Knochen zeigt folgendes:

1. Das rechte Schenkelbein (Taf. II, Fig. 1). Im Kopf und im Schenkelhals findet sich ein ovaler Ossifikationskern mit ungleichem (gezacktem) Rande, der peripherwärts aus einer weichen, gelblichen, spongiösen Masse besteht, während im Zentrum ein sehr lockeres rotes Gewebe vorhanden ist. Dieser Kern mißt $1,8 \times 1$ cm. Die Knorpelschicht, welche diesen Kern von dem enchondralen Knochen der Diaphyse trennt, ist 0,9 bis 1,0 cm breit. Der Knorpel ist in seiner ganzen Ausdehnung vollkommen durchsichtig, bläulich; die Übergangslinie in den ruhenden Knorpel des Schenkelkopfs ist eben, während der Rand, der an den enchondralen Knochen stößt, sehr unregelmäßig und gezackt aussieht. Die enchondrale Knochenschicht ist im ganzen nur 3 mm breit und schneidet plötzlich ab, indem sie in die Knochenmarkhöhle übergeht, die mit weichem roten Knochenmark ganz erfüllt ist. Die Infraktion des Schenkelbeins liegt an der Grenze zwischen dem mittleren und unteren Drittel desselben. An der unteren Epiphyse ist die Grenze der enchondralen Ossifikation geradlinig. Der Knorpel ist nicht hypertrophisch und die enchondrale Knochenschicht ist im Mittel 1,2 cm dick.

Der rechte Humerus (Taf. II, Fig. 2). Im Kopfe sind zwei Ossifikationskerne nebeneinander, beide gelblich, von fibrös-weichem Gefüge. Der ruhende Knorpel geht geradlinig in die proliferierende durchsichtige Knorpelschicht über. Letztere ist 2 bis 3 mm breit. Ihre Abgrenzung gegen den enchondralen Knochen ist sehr verwaschen und unregelmäßig. Vereinzelt Nester von bläulich durchscheinendem Knorpel findet man noch tief innerhalb des enchondralen Knochens. Letzterer bildet eine Schicht von 1,5 cm Dicke. Zwischen den Knochenlamellen findet man 2 bis 3 kleine Höhlen mit rotem Knochenmark. Die untere Epiphyse: Die Ossifikationsgrenze eben, die Schicht des proliferierenden Knorpels ist fast nicht zu unterscheiden, der enchondrale Knochen ist im Mittel 6 mm dick, schneidet nicht so scharf ab, indem er mehrere Zacken in die Knochenmarkhöhle sendet. Die Infraktion liegt zwischen dem mittleren und unteren Drittel, in ihrem Bereich ist die Knochenmarkhöhle ausgefüllt mit einer knorpelig-fibrösen Masse (Knochennarbe) von 0,6 cm Dicke. Die Diaphyse ist hier etwas aufgetrieben. Der rechte Radius (Taf. II, Fig. 3a). Obere Epiphyse: Ossifikationsgrenze eben, die hypertrophische Knorpelschicht nicht zu unterscheiden, die Schicht des enchondralen Knochens ist 5 mm hoch. Die untere Epiphyse enthält einen auf dem Durchschnitt keilförmigen Ossifikationskern mit glattem Rand. Die Grenze zwischen dem ruhenden und proliferierenden Knorpel ist geradlinig, die Knorpelschicht 2 bis 3 mm hoch. Die enchondrale Ossifikationslinie ist leicht gezackt, die enchondrale Knochenschicht ist 2 bis 4 mm breit und schneidet scharf gegen die Knochenmarkhöhle ab. Die rechte Ulna (Taf. II, Fig. 3 b). In der oberen Epiphyse sind alle Grenzlinien eben, der enchondrale Knochen ist 1,5 cm dick und geht allmählich in die Knochenmarkhöhle über. In der unteren Epiphyse sind beide Grenzen zackig, die Schicht des hypertrophierten Knorpels ist 2 bis 2,5 mm breit. Die Breite des enchondralen Knochens gleicht 5 mm.

Die rechte Fibula (Taf. II, Fig. 4b). Obere Epiphyse: die Grenze des hypertrophischen Knorpels geradlinig, die des enchondralen Knochens gezackt, die letztere Schicht ist im ganzen nur 1 bis 1,5 mm breit und unterbricht sich sofort am Rande der Knochenmarkhöhle. Im Capitulum sieht man einen gelblichen Ossifikationskern mit glattem Rande und 2 bis 3 kleinen roten Knochenmarkhöhlen. Die untere Epiphyse: Der Ossifikationskern kaum sichtbar, beide Grenzen des Knorpels zackig, er ist 2 mm dick, der enchondrale Knochen 1 mm, schneidet scharf ab an der Knochenmarkhöhle.

Die rechte Tibia (keine Photographie) zeigt ganz analoge Verhältnisse (sie wurde [für die mikroskopische Untersuchung] in Stücke zerschnitten). Die beiden Claviculae entbehren der Knochenmarkhöhlen und bestehen durchweg aus reichem spongiösen Knochengewebe.

Die Ossa metacarpi und die Phalangen zeigen in verhältnismäßig kleinerem Maßstab dieselben Besonderheiten der Ossifikation, wie die übrigen langen Knochen. Einer besonderen Erwähnung verdienen noch die Rippen. Wie im Sektionsprotokoll bereits erwähnt ist, entbehren die Rippen der charakteristischen rosenkranzförmigen Verdickungen. An Längsschnitten erwies es sich, daß der proliferierende Knorpel sich durch eine gezackte Linie von dem ruhenden

Knorpel abhebt, und eine Höhe von über 0,5 cm erreicht, während er an Umfang nur um wenigsten den knöchernen Teil der Rippe überragt. Die Verdickungen in den oberen Rippen werden bedingt durch Verbiegungen und Infraktionen in der Region des Übergangs des Knorpels in den enchondralen Knochen. Hier wird ein nach innen vorspringender stumpfer Winkel gebildet. Die Ossifikationslinie ist insofern unregelmäßig, als sie trotz ziemlicher Glätte doch zungenförmige Fortsätze in den Knorpel schickt, zwischen denen der durchsichtige Knorpel sich tief in den enchondralen Knochen einsenkt. Zwischen dem letzteren und dem Knorpel bemerkt man an einigen Rippen bindegewebige Fortsätze aus dem Periost, die sich manchmal ziemlich tief perpendikulär zur Rippenachse einsenken. In den flachen Knochen (Pelvis, Sternum) sind die Grenzen zwischen dem Knorpel und dem spongiösen Knochen regelmäßig; die Knochensubstanz ist gelblich und weich.

In den Wirbeln ist der spongiöse Knochen gelblich, nachgiebig, mit kleinen Zysten, die rotes Knochenmark enthalten; die Rindensubstanz ist dünn.

Die Knochen des Schädelgewölbes erscheinen von allen Knochen am konsistentesten, so daß sie nur schwer mit dem Messer geschnitten werden können. Die äußere Rinde und die Lamina vitrea sind gut ausgebildet und zwischen ihnen liegt eine gelbliche spongiöse Masse, die auf Druck nachgibt; sie enthält kein rotes Knochenmark. Subperiostale Auflagerungen von Osteoid fehlen überall, ebenso wie an den übrigen Rumpfknochen, mit Ausnahme der Stellen, wo Infraktionen vorhanden sind. Die Rindenschicht sämtlicher Knochen ist dünn und biegsam und alle Knochenmarkkanäle (außer der Klavikula), die rotes Knochenmark enthalten, entbehren vollkommen jeglicher Trabekeln der spongiösen Substanz, sie fehlen sogar an den Enden der Markhöhlen, wo die Knochensubstanz der Epiphysen scharf abbricht.

Mikroskopische Untersuchung.

Mikroskopisch wurden Stückchen aller Knochen untersucht. Ober- und Unterschenkel, Ober- und Unterarm, Handwurzelknochen, ganze Phalangen, Rippen, Beckenknochen, Wirbel, Sternum und verschiedene Partien des Schädeldachs. Die Stückchen wurden fixiert in den Flüssigkeiten von Orth, Helly, Müller und in Alkohol. Die Schädelknochen wurden nach Haug dekalziniert, die übrigen Knochen wurden sowohl unentkalkt als dekalziniert untersucht (in schwacher Salpetersäure); eingebettet wurde in Zelloidin. Obgleich man nach 3 bis 4 Schnitten das Messer immer abziehen mußte, gelang es doch, brauchbare Schnitte aus allen unentkalkten Knochen zu erhalten. Gefärbt wurde mit Karmin, Pikrokarmín, nach van Gieson, nach Schmorl (zur Darstellung von Knochenkörperchen mit ihren Fortsätzen). Stückchen von Organen wurden nach Helly oder Orth fixiert und mit Hämatoxylin und Eosin, oder nach van Gieson gefärbt, das Knochenmark außerdem nach Giemsa. Der Kürze halber werde ich nicht jeden Knochen besonders beschreiben, sondern werde mich nur mit der Schilderung der Abweichungen in der Ossifikation bei zwei Gruppen von Knochen beschränken: bei den langen Knochen und Rippen einerseits und den flachen und Wirbeln andererseits.

A. Die langen Knochen und die Rippen.

Wie bereits erwähnt, treten die ersten Vorbereitungserscheinungen im Knorpel der Epiphysen ziemlich gleichmäßig in einem Niveau auf, dann aber geht die Schicht der Zellsäulen sehr rasch in die hypertrophische Knorpelschicht (mit aufgeblähten Knorpelkapseln) über, welche an Dimensionen die normale weit übertrifft.

Die Knorpelzellen sind entweder aufgebläht oder geschrumpft. Die hyaline Zwischensubstanz des Knorpels ist stellenweise zerfasert und färbt sich nach van Gieson scharf rot, stellenweise erscheinen die Balken der Zwischensubstanz glänzend. Solch eine direkte Metaplasie des Knorpels in Osteoid bemerkt man auch an der Ossifikationsgrenze und in größerer Entfernung von ihr, wobei man sich nicht immer überzeugen kann von einem Zusammenhang dieser innerhalb des Knorpels gelegenen Ossifikationsinseln mit Blutgefäßen, die vom Perichondrium, oder aus den

Knochenmarkhöhlen eindringen. Alle diese osteoiden Partien bleiben unverkalkt. In der Knorpelgrundsubstanz an der Grenze der Ossifikation lagern sich auch keine Kalksalze ab. Nur in seltenen Fällen gelingt es stellenweise, die Grundsubstanz mittelst Hämatoxylin dunkelblau zu färben, aber Kalkkörnchen gibt es auch an solchen blauen Abschnitten nicht. Die Knorpelkapseln, welche inselförmig innerhalb der enchondralen Knochenbalken eingeschlossen bleiben färben sich an dekalzinierten Knochen ebenfalls dunkelblau. Die oben erwähnten Sprossen der enchondralen Ossifikation, die weit nach oben in die Region des hypertrophischen Knorpels eindringen, stellen eben solche Abschnitte dar, in welchen die Knorpelgrundsubstanz direkt in rotes Osteoid übergeht. Am häufigsten kommt solch eine Metaplasie zustande in der Nähe von Blutgefäßen. Eine andere Eigentümlichkeit der hypertrophischen Knorpelschicht besteht in der unregelmäßigen Gruppierung der Knorpelzellen, die sich nicht in zur Knochenachse parallelen Reihen anordnen, sondern unregelmäßig gelagert sind, wodurch einigermaßen schon eine Abweichung in der Architektur der enchondralen Knochenbalken vorbedingt wird. Die Bildung dieser Balken geht nachweislich unregelmäßig vor sich. Während in dem normal wachsenden Knochen die enchondralen Knochenlamellen sich auf die verkalkten nach der Längsachse orientierten Knorpelbalken auflagern, wobei letztere nach den axialen Teilen den meisten der neugebildeten Knochenbalken in der Nähe der Ossifikationslinie zu unterscheiden sind, wird in unserem Falle der Knorpel vom Knochenmark aus ganz zerstört, da er sehr viel Knorpelzellenhöhlen enthält, oder wird umgekehrt ein blau gefärbter Knorpelabschnitt von allen Seiten von enchondraler Knorpelgrundsubstanz umringt und bleibt drin unverwandelt längere Zeit eingemauert.

Solche Verhältnisse findet man an der Ossifikationsgrenze bei gewöhnlicher Rachitis auf der Höhe des pathologischen Prozesses. Bei eingehendem Studium dieser Abweichungen von normaler Knochenbildung fällt es auf, daß das Endost des Knochenmarks in seiner Struktur bedeutend verändert ist. Nun muß aber dieses Endost einerseits die Knorpelsubstanz resorbieren, andererseits die Wände der aufgebrochenen Knorpelhöhlen mit neugebildeten Knochenlamellen umsäumen. Das normale Knochenmark besteht in dieser Region aus dünnwandigen Kapillaren, fast ohne Adventitia, aber begleitet von zahlreichen, polygonalen plasmareichen Osteoblasten, die sofort zur Bildung von Lamellarknochen schreiten. In unserem Falle ist der Vorgang ein anderer. Das Endost erscheint als fibrilläres Bindegewebe mit ausgezogenen oder ovalen Kernen, welches die Gefäße umhüllt; rundliche Osteoblasten fehlen vollkommen. Die Entwicklung des enchondralen Knochens kommt durch Quellung und Verklebung der fibroblastenartigen, zu Fasern ausgezogenen Zellen des Endost zustande. In der entstandenen homogenen osteoiden Masse ist noch längere Zeit eine fibrilläre Struktur nachzuweisen. Knochenplättchen und lamellöse Haverssche Systeme kommen gar nicht zur Ausbildung, andererseits nehmen die fibrillären Balken keinen Kalk auf und bleiben in ihrer ganzen Dicke weich, osteoid, oder verkalken nur in ihren tiefsten Lagen. Bei Färbung nach van Gieson oder mit Pikrokarmine erscheinen die osteoiden Balken diffus rot, oder zeigen ein kleines gelbes Zentrum, umgeben von einer unverhältnismäßig breiteren Schicht weichen osteoiden Gewebes. Infolge solch einer Entstehung der Knochenbalken sind die Knochenkörperchen unregelmäßig eingestreut. Bei Färbung nach Schmorl sieht man jedoch an ihnen lange, dünne Fortsätze, besonders an den Knochenkörperchen, die in den verkalkten Abschnitten gelegen sind. Häufig findet man Knochenkörperchen im Zustande der Onkose (Schwellung der Fortsätze, Recklinghausen). Die fibrilläre Struktur des Knochenmarks, die bis zur Ähnlichkeit mit fibrösem Gewebe gehen kann, findet man im ganzen Bereiche des enchondralen Knochens bis fast an den Markkanal. Als ausschließlich saftige Zellgebilde in dieser fibrösen Masse erscheinen die Osteoklasten (Myeloplaxes—Robin), die, in den Lakunen liegend, das Osteoid stellenweise resorbieren. Solch eine Struktur des Gewebes, das alle Räume zwischen den osteoiden Balken einnimmt, bedingt die blaßgelbliche Färbung der ganzen Grundsubstanz des epiphysären Knochens, was bereits oben erwähnt war. Nur an den Stellen, wo kleine Höhlen liegen, die rotes Knochenmark enthalten, ändert sich das Bild vollständig. Das fibröse Endost schwindet plötzlich, ebenso wie die osteoiden Balken, und die ganze Höhle erfüllt ein gleichartig konstruiertes

Knochenmark, das ausschließlich aus Zellen besteht und ein sehr schwach ausgebildetes Stroma besitzt, welches durch adenoides Retikulum und Kapillaren gebildet ist. Was die Markzellen anlangt, so herrschen unter ihnen die Myeloblasten, Myelozyten und Erythroblasten vor, in bemerkbarer Anzahl findet man auch ziemlich große Megakaryozyten mit eigentümlich geformten Kernen und schließlich Eosinophile und Lymphozyten. Fettzellen fehlen, man findet sie nur an der Peripherie sehr großer Knochenmarklakunen.

Die Höhlen der Diaphysen an langen Knochen sind mit eben solchem Knochenmark gefüllt, doch enthält es mehr Lymphozyten, die als kleine Inseln zwischen den übrigen Markelementen liegen. Es bleibt noch der periostale Knochen zu erwähnen. Dieser ist sehr schwach entwickelt, zeigt überall fibrillären Charakter und ist nur stellenweise verkalkt. Auflagerungen von periostalem Osteoid konnten weder makroskopisch, noch bei detaillierter Untersuchung konstatiert werden.

B. Flache Knochen und Wirbel.

Hier kann die Beschreibung kurz gefaßt werden. Die Ossifikationslinien sind überall scharf, die hypertrophische Knorpelschicht ist nicht verdickt, das Endost hat auch hier einen ausgesprochen fibrillären Charakter, bis zur vollständigen Ähnlichkeit mit fibrösem Gewebe, enthält wenig Gefäße, die Myeloplaxen kommen in normaler Zahl vor. Das Knochengewebe ist überall fibrillär, wird nicht aus einer Lage kubischer Osteoblasten gebildet, sondern aus in die Länge gezogenen Zellen (Fibroblasten), deren Fortsätze (Fibrillen) aufquellen und verkleben. Die osteoiden Balken sind zahlreich, enthalten aber keinen Kalk, oder nur in den zentralen Teilen. Die periphere Schicht der Balken färbt sich mit Karmin rot. Die oben beschriebenen Höhlen mit rotem Mark enthalten dieselben Markzellen wie in den Diaphysen der langen Knochen. Von diesem Bilde unterscheiden sich nur die Knochen des Schädeldachs. Hier sind die osteoiden Balken größer, die Räume zwischen ihnen enger. Die Rindenschichten sind viel besser ausgebildet und ihre Verkalkung ist vollständiger, als in den langen Knochen. Das Knochenmark besitzt denselben scharf ausgesprochenen fibrillären Charakter.

C. Innere Organe.

Ich werde nur diejenigen Organe berücksichtigen, die pathologische Veränderungen aufweisen. Das verlängerte Mark, die Leber, die Nebennieren (die Nieren wurden leider für die mikroskopische Untersuchung nicht aufgehoben) erwiesen sich normal. Der Herzmuskel atrophisch und fettig degeneriert (Sudan III), die Querstreifung schwach ausgebildet. Die Lymphdrüsen zeigen die Eigentümlichkeit, daß die Zentren der Knötchen mit proliferierenden Retikulumzellen gefüllt sind, letztere sind blaß, durchsichtig mit bläschenförmigen chromatinarmen Kernen. Einige dieser Zellen sind offenbar nekrotisch: Sie stellen homogene Klümpchen dar. Diese Anhäufungen endothelähnlicher Zellen sind mit einer wechselnden Zahl von vielkernigen Leukozyten, zum Teil in Karyorhexis begriffen, vermengt.

Die Milz zeigt Veränderungen ähnlichen Charakters wie die Lymphdrüsen, jedoch viel schärfer ausgesprochen. Die Zentren der Malpighischen Körperchen sind von großen Zellen mit bläschenförmigen, hellen Kernen eingenommen, die netzförmig angeordnet sind. Einige dieser netzförmigen Zellbalken sind bereits in kernlose, homogene hyaline Klumpen verwandelt, die rosenrot oder braungelb (nach van Gieson) erscheinen. Im Bereich dieser Zellbalken gibt es gar keine Lymphozyten, aber in den Spalten findet man in größerer oder geringerer Zahl multinukleäre, zum Teil zerfallende Leukozyten. Von außen sind diese Gebilde von konzentrischen Fibroblastenreihen umringt (inkapsuliert). Die Lymphozyten sind größtenteils nach außen von diesen fibrösen Ringen gedrängt. Die Hyalinisierung der zentralen Retikulumzellen der Malpighischen Körper schreitet fort bis zur Umbildung in eine kernlose, diffuse, homogene, spaltenreiche Masse, die von der Peripherie aus von Fibroblasten durchwachsen und von einer fibrösen, hyalinen Kapsel umgeben ist. Ähnlich erscheinen auch die kleinen Knötchen, die bei der Sektion in der Milzpulpa

gefunden und im Protokoll erwähnt wurden. In der Pulpa der Milz findet man Züge von Fibroblasten und eine Vergrößerung der endothelialen Sinuszellen.

In den kleinen Arterien fällt eine Homogenisierung und deutliche Quellung der elastischen Membran der Tunica media in die Augen, manchmal nur in Form einer Siehel. Diese Substanz färbt sich gelb-bräunlich, erinnert an Amyloid und verengt das Gefäßlumen.

In den Lungen ist Atelektase vorhanden, die Alveolen sind kollabiert, enthalten Zellen mit Kohlenpartikeln, kein Exsudat. Die Schilddrüse enthält in ihren Alveolen flüssiges Kolloid in mäßiger Quantität. Eine von den Nebenschilddrüsen von Hanfkorngröße zeigt keine pathologischen Abweichungen. Die bedeutendsten Veränderungen fanden sich in den Eierstöcken. Es ist schon erwähnt worden, daß sie zystös entartet waren. Die Zysten, zirka zehn in jedem Eierstock, von der Größe eines großen Stecknadelkopfes, enthielten seröse Flüssigkeit und Reste eines Epithelüberzugs, d. h. der Membrana granulosa, deren Zellen in einer Reihe lagen. Die Zysten liegen in den tieferen Abschnitten der Eierstöcke, während die Rindenschicht zahlreiche Eier enthält, von denen einige mit einschichtigem kubischem Epithel bedeckt sind, anderen fehlt jede Spur der Membrana granulosa. Endlich zeigt der Thymus einige Besonderheiten in seiner Struktur. Die meisten Hassallschen Körper präsentieren sich als Zysten, die degenerierte kernlose Schüppchen, Körnerhaufen, oder Klümpchen enthalten, welche sich nach van Gieson braungelb tingieren; die Zystenwand besteht aus ein bis zwei Reihen abgeflachter Zellen von derselben Farbe, die jedoch Kerne enthalten. Einige von diesen Körpern erscheinen konzentrisch geschichtet und bestehen aus übereinander gelagerten zum Teil kernlosen Zellen von demselben Charakter. Endlich findet man Hassallsche Körper in Form von Haufen von großen, saftigen, braungelben Zellen unmittelbar umgeben von Lymphozyten. Alle diese Details erhalten eine gewisse Bedeutung in Anbetracht der Literaturangaben, die auf einen möglichen Zusammenhang der pathologischen Skelettveränderungen bei jungen Tieren mit vorausgegangener Ausschaltung des Thymus hinweisen. (H. Klose, Thymusdrüse und Rachitis. Ztbl. f. allg. Path. 1914, Nr. 1.)

Fassen wir die klinischen und mikroskopischen Befunde kurz zusammen, so sehen wir als erste in die Augen fallende Erscheinung — die Knochenerweichung, welche fast sämtliche Skeletteile betroffen hat. Die Erweichung ist so bedeutend, daß sie nicht nur sowohl lange als flache Knochen leicht zu biegen, sondern dieselben auch mit dem Finger einzudrücken gestattet. Nur an den Schädelknochen, an denen gewöhnlich die Veränderungen bei rachitischer Kraniotabes sich manifestieren, konnte in unserem Falle keine besondere Erweichung konstatiert werden. Diese allgemeine Knochenerweichung führte zu bogenförmigen Verkrümmungen der Extremitäten, zu Biegungen und Knickungen der Diaphysen, zur charakteristischen Deformation des Beckens und des Brustkorbes. Der Grund für diese Erweichung liegt an dem fast vollständigen Fehlen von Kalk in den Knochenbalken, und zwar sowohl in den enchondralen Knochen als auch in den vom Periost gebildeten (Kortikalis). Außer Kalkmangel wurde noch Verdünnung der Knochen an den Diaphysen konstatiert und eine mangelhafte Entwicklung derselben an den Epiphysen sowie eine Abweichung in der normalen histologischen Struktur der Knochenbalken, die nicht aus Knochenlamellen bestanden, sondern aus einem fibrillären Geflecht; ebenso fibrillär erschien das Knochenmark (Zieglers Endost) der spongiosen Knochensubstanz. Rotes Mark erfüllt nur die Höhlen an den Diaphysen der langen Knochen und kleine Höhlen in den flachen und kurzen Knochen. Abgesehen von diesen Eigentümlichkeiten fällt es auf, daß die eigentlichen rachitischen Veränderungen relativ schwach ausgebildet sind; freilich

kann man an den Rippen und Epiphysen eine Verbreitung der hypertrophischen Knorpelschicht und Unregelmäßigkeiten in der Ossifikationslinie konstatieren, es fehlen aber die auffallenden Auftreibungen des Knorpels an der Grenze des Knochens, die man gewöhnlich bei stark entwickelter Rachitis findet. Es fehlt die herdförmige Erweichung des Hinterkopfes (Kraniotabes); es fehlen absolut Ablagerungen von Osteoid an den Höckern der Schädelknochen und besonders an den Diaphysen. Die Extremitätenknochen sind nicht verdickt, wie das gewöhnlich bei Rachitis beobachtet wird, sondern im Gegenteil verdünnt, zart; die Bildung des osteoiden Gewebes in den Epiphysen geht auch nicht so energisch vor sich wie bei Rachitis. Die Reihen der normalen epithelähnlichen Osteoblasten haben den in die Länge gezogenen Fibroblasten, aus deren Verflechtungen die fibrillären Balken entstehen, Platz gemacht. Die Knochenmarkhöhle der Diaphysen ist sehr weit, die Knochenbildung dagegen spärlich. Alles dieses zusammengenommen zwingt zu der Annahme, daß wir es wohl kaum mit einem einfachen Fall von protrahierter oder im 3. Lebensjahre wieder auftretender Rachitis zu tun haben, sondern mit einer Kombination von Rachitis mit Osteomalazie in frühem Kindesalter.

Die Frage von der Existenz einer Osteomalacia infantilis erscheint gegenwärtig noch unentschieden, und hauptsächlich deshalb, weil es schwer ist, aus Mangel an durchschlagenden Differenzen eine anatomisch-histologische Grenze zwischen Osteomalacia und Rachitis festzustellen (Kassowitz, Pommer, von Recklinghausen, Hanau, Ziegler, Schmorl, Looser, Axhausen).

v. Recklinghausen, der sehr genau die mikroskopischen Veränderungen in den Knochen bei Rachitis und Osteomalazie studiert hat, spricht sich zugunsten der Identität der beiden Prozesse in pathologisch-anatomischer Hinsicht aus und gibt ihnen eine allgemeine Bezeichnung als „rachitische Osteomalazie“. Derselben Ansicht huldigten lange vor ihm Trousseau und Lasègue. Es muß allerdings eingestanden werden, daß in einigen Fällen, wie in dem unsrigen, es kaum möglich wäre, die Erscheinungen der gewöhnlichen Rachitis, die sich hauptsächlich in einer Störung der endochondralen Ossifikation manifestieren, von der Osteomalazie abzugrenzen, die sich durch eine Verarmung des ganzen Skeletts an Kalksalzen äußert, insbesondere der Diaphysen der langen Knochen sowie des Thorax und der Beckenknochen. Der Versuch Rehns, die kindliche Osteomalazie klinisch und pathologisch-anatomisch von der Rachitis zu differenzieren, ist vollkommen mißlungen, da er zur Unterscheidung der beiden Krankheitsprozesse keine sicheren Anhaltspunkte gegeben hat. Die Ansicht Siegerts, daß die Osteomalazie von der Rachitis dadurch zu unterscheiden ist, daß erstere einen atrophischen Prozeß darstellt, während die Rachitis mit einer Hyperplasie des osteoiden Gewebes einhergeht, hat auch in den Untersuchungen von Recklinghausens keine Bestätigung gefunden, der auch in der Osteomalazie verschiedene Typen festgestellt hat, nämlich eine rarefizierende und eine hyperplastische Form unterscheidet. Während letztere Form der gewöhnlichen Rachitis vollkommen

ähnlich ist, entspricht die rarefizierende Form der puerperalen Osteomalazie. Andererseits wurden in letzterer Zeit, wenn auch selten, Fälle von Knochenerweichung in jenem kindlichen oder jugendlichen Alter beschrieben, in welchem die rachitischen Erkrankungen bereits abgeschlossen oder wenigstens rückgängig sind und sehr wenig hervortreten.

Indem ich die früheren wenig zahlreichen Beobachtungen von Mesley, Broca u. a. unerwähnt lasse (die Literatur der Frage ist zusammengestellt von Loosen, Roos und Axhausen), werde ich die Beobachtungen von Looser anführen, die sich auf einen siebenjährigen Knaben beziehen und in denen der Autor sich ausdrücklich zugunsten des rachitischen Charakters der Erkrankung ausspricht. Dabei hält Looser an der Identität der Rachitis und der Osteomalazie fest und rechnet alle in der Literatur beschriebenen Fälle von Osteomalazie bei Kindern entweder zu einer verspäteten Rachitis oder zu angeborener Knochenbrüchigkeit (Osteopsathyrosis Lobstein). Looser bespricht eingehend 16 Fälle von „verspäteter Rachitis“ oder „kindlicher Osteomalazie“ aus der Literatur, in denen die Knochen mikroskopisch untersucht wurden und kommt zum Schluß, daß Rachitis und Osteomalazie nicht zu trennen sind, da in beiden Fällen eine Neubildung von unverkalktem osteoiden Gewebe zustande kommt (Halisteresis wird vom Autor zurückgewiesen), während die Differenz im klinischen Bilde sich aus dem Altersunterschiede erklärt. Im Kindesalter tritt die Störung der enchondralen Ossifikation und der Neubildung der osteoiden Substanz in den Vordergrund, im späteren Alter prävalieren die atrophischen Veränderungen der Knochen, in welchen die Neubildung des neuen Knochens rückständig wird im Vergleich zur Knochenresorption. Auf demselben Standpunkt wie Schmorl und Looser steht auch Tobler, welcher bei neun Individuen von 12 bis 16 Jahren typische, klinische Erscheinungen von blühender Rachitis mit Schmerzen in den Knochen, mit erschwertem Gange, Schwellung der Epiphysenknorpel usw. fand. Einige von diesen Patienten litten nicht an Rachitis im Kindesalter, bei anderen war die Erkrankung als Rezidiv derselben zu beobachten. Den von Joachimsthal beschriebenen Fall von Knochenerweichung bei einem 18jährigen Mann deutet er auch als verspätete Rachitis auf Grund der histologischen Untersuchung. Doch läßt Joachimsthal auch die Existenz einer reinen kindlichen Osteomalazie zu und stützt sich auf die Beobachtungen von Siegert, Anschütz u. a. Roos, dessen Fall (8jähriges Mädchen mit Knochenbrüchigkeit ohne Zeichen von Rachitis) Joachimsthal für analog dem seinigen hält, entscheidet sich nicht für eine bestimmte Diagnose, da die Erkrankung mit gleichem Recht als Rachitis oder als Osteomalazie angesehen werden konnte. Indessen hat Roos kurz vor dem zwei Fälle von Knochenkrankung publiziert, welche er zweifellos für verspätete Rachitis hält. Es handelte sich um zwei Mädchen, von denen das eine im zehnten Lebensjahre erkrankte und früher gar keine Rachitis hatte, während das andere im 15. Jahre erkrankte, nachdem es in der Kindheit eine hartnäckige Rachitis durchgemacht hatte, die bis zum 7. Lebensjahre bestand. Die Erkrankung manifestierte sich durch Schmerzen in den Knochen, der Gang war erschwert und schließlich unmöglich, die Epiphysen verdickt, die Diaphysen verkrümmt, das Becken deformiert. Bei dem ersten Mädchen entstand sogar ein Knochenbruch bei unbedeutender Veranlassung. Durch Röntgenstrahlen waren bei ihm bereits Verdickungen der Epiphysenknorpel konstatiert, außerdem Osteoporosis und mehrere Infraktionen. In beiden Fällen wurde durch beharrliches Darreichen von Phosphor und Lebertran Heilung erzielt. Den zweiten Fall hält Roos für ein spätes Rezidiv der Rachitis.

Einen ganz anderen Standpunkt nimmt Axhausen ein. Er stimmt denjenigen Autoren zu (Cohnheim, Pommer, Hanau, Orth, Schmorl u. a.), die jeden prinzipiellen Unterschied im histologischen Prozesse bei Rachitis und Osteomalazie leugnen und jeden weichen Knochen, gleichgültig, ob wir es mit Rachitis oder Osteomalazie zu tun haben, für neugebildeten und nicht für einen alten durch Halisteresis erweichten halten. Axhausen beweist nicht nur

die Existenz der kindlichen Osteomalazie¹⁾, sondern kommt sogar zum Schluß, daß viele Fälle sogenannter idiopathischer Knochenbrüchigkeit (Osteopsatyresis Lobstein), bei denen in der Kindheit keine Rachitis vorhanden war, durch beginnende echte Osteomalazie bedingt wurden, welche den Knochen durch eine von innen ausgehende Erweichung ihre Stabilität raubt. Axhausen will das dadurch beweisen, daß er in Fällen von Knochenbrüchigkeit an den alten verkalkten Knochenbalken frische osteoide, kalklose Säume fand. Deswegen ist Axhausen geneigt, auch den Fall von Looser für Osteomalazie und nicht für verspätete Rachitis zu halten. Da man also die Rachitis nur klinisch von der Osteomalazie unterscheiden kann, so hält Axhausen es für möglich, Osteomalazie zu diagnostizieren, wenn bei einem Kinde, vornehmlich einem Mädchen, die gewöhnlichen Zeichen der Rachitis, besonders die Verdickungen der Rippenknorpel, Unregelmäßigkeiten in der Dentition fehlen, wenn die stetigen Begleiterscheinungen der Rachitis, d. h. somatische Erkrankungen des Darmkanals, der Lungen, des Nervensystems nicht vorhanden sind, dagegen aber stark ausgesprochene Knochenerweichung, Knochenbrüchigkeit und schmerzhafte Verbiegungen zum Vorschein kommen, welche nach protrahiertem Verlauf einen tödlichen Ausgang verursachen. Mit der Anschauung Axhausens über die Existenz einer Osteomalazie bei Kindern sind einige neuere Autoren, die sich mit Knochenerweichung beschäftigt haben, einverstanden. Wir erwähnen nur Ogata, der eine Endemie dieser Krankheit bei jungen Individuen in Japan, wo die Rachitis nur ausnahmsweise vorkommt, beschrieben hat. Ogata schlägt daher vor, die Bezeichnung „Rachitis“ ganz fallen zu lassen und selbige durch die Bezeichnung „kindliche Osteomalazie“ oder „Osteomalacia non puerperalis“ zu ersetzen. Broca hat noch früher eine ähnliche Ansicht über die Knochenerweichung im jugendlichen Alter ausgesprochen. Daß die Unterscheidung zwischen der gewöhnlichen kindlichen Rachitis und der Osteomalacie des späteren Alters einigermaßen begründet ist, beweist unter anderem das Studium des Stoffwechsels von Phosphor und Kalk, der in beiden Fällen verschieden ist (Schabad).

Aus den hier kurz angeführten Ansichten der verschiedenen neuesten Forscher ist es klar, daß in bezug auf die Ursachen jener Knochenerweichung, die erst nach Ablauf der Rachitisperiode eintritt, eine Meinungsverschiedenheit herrscht. Diese Differenz erklärt sich aus der durch die Untersuchungen von Recklinghausen, Kassowitz, Pommer, Hanau, Schmorl, Axhausen u. a. festgestellten Tatsache, daß abgesehen von den nur für Rachitis charakteristischen epiphysären Knorpelveränderungen alle Erscheinungen am Skelett bei Rachitis und Osteomalazie identisch sind. Daraus folgt, daß man auf Grund der histologischen Befunde keine Schlußfolgerungen auf die Natur und das Wesen des Prozesses der Knochenerweichung machen darf. Solche Schlußfolgerungen werden nur möglich bei der Abschätzung der Eigentümlichkeiten eines jeden besonderen Falles, des Alters des Patienten, der An- oder Abwesenheit verschiedener rachitischer Symptome im Kindesalter, des Krankheitsverlaufes und -ausganges usw. Bei solch einer kritischen Abschätzung des ganzen Krankheitsbildes erscheint die Existenz der Osteomalazie im Jugendalter sehr wahrscheinlich. Dieser Schluß ergibt sich besonders aus den Beobachtungen von Ogata in Japan, wo die Epidemie der Knochenerweichung bei Erwachsenen und jungen Individuen keineswegs mit gleichzeitiger Rachitis bei kleinen Kindern zusammenfiel. Es ist sehr möglich, daß viele beschriebene Fälle von Spätrachitis der „nicht puerperalen Osteomalazie“

¹⁾ Die Beobachtung bezieht sich auf ein 12jähriges Mädchen, das im dritten Lebensjahre erkrankte und vordem keine Rachitis gehabt hat, und auf ein zweites Mädchen, welches an Osteomalazie im 10. Lebensjahre erkrankte.

angehören; wie z. B. die von Schmorl und Looser beschriebenen. Was unseren Fall anlangt, so sind wir geneigt, trotz der Gegenwart von Symptomen durchgemachter und sogar noch nicht abgelaufener Rachitis, ihn als kindliche Osteomalazie zu deuten. In dieser Beziehung steht unser Fall dem von Anschütz am nächsten. Zugunsten dieser Annahme sprechen außer dem Geschlecht, das Alter der Patienten ($4\frac{1}{6}$ Jahr), in welchem die gewöhnliche Rachitis nicht so progressiv zu verlaufen pflegt. Der Tod trat nicht infolge von Komplikationen ein, sondern war durch die Grundkrankheit bedingt. Wir haben außerdem eine Verdünnung der Knochen, d. h. ein Vorwiegen der atrophischen Prozesse vor der Neubildung vor uns („porotische Malazie“ v. Recklinghausens). Dafür spricht die allgemeine und ausgesprochene fibröse Umwandlung des Endosts, die für die Osteomalazie so charakteristisch ist (Ziegler, Taschiro) und dessen Gefäßarmut, welche mit dem hyperämischen Zustande bei Rachitis (Kassowitz) im Widerspruch steht, vollkommenes Fehlen der osteoiden Auflagerungen an den Diaphysen und der herdförmigen Erweichungen der Knochen des Hinterkopfs, eine stark ausgesprochene Erweichung des Beckens mit charakteristischer kartenherzförmiger Deformation und endlich — verhältnismäßig schwache Auftreibung der Rippenknorpel. Das Vorhandensein von Infraktionen läßt voraussetzen, daß es hier zu Knochenbrüchen gekommen wäre, wie in dem Fall von Axhausen, wenn die Knochenerweichung nicht so stark entwickelt und nicht so diffus wäre.

Zugunsten des osteomalazischen Charakters der Krankheit spricht auch der Umstand, daß die Ovarien stark pathologisch verändert waren. Wir fanden in ihnen eine große Zahl von Zysten, die wahrscheinlich aus Graafsehen Follikeln entstanden waren. Obgleich bei der puerperalen Osteomalazie irgendwelche spezifische anatomische Veränderungen in den Eierstöcken fehlen, so kann doch in Anbetracht des zweifellosen Zusammenhanges der Osteomalazie mit der Funktion der Geschlechtsdrüsen die Voraussetzung gemacht werden, daß eine Funktionsstörung der Ovarien im frühen Kindesalter, wie bei unseren Kranken, auf die bereits krankhaft veränderte Knochenentwicklung so ungünstig einwirken konnte, daß die Entkalkung des Skeletts dadurch beschleunigt werden konnte. Man könnte sich den Krankheitsverlauf so vorstellen, daß der rachitische Prozeß bereits rückgängig war: es trat Zahnbildung auf, das Kind fing an zu gehen, schien so ziemlich normal, wenn auch kränklich zu sein; dann trat aber (unter Einwirkung der veränderten Ovarien?) eine progressive und maligne osteomalazische Affektion ein, die letal endete (wie das häufig bei echter Osteomalazie Erwachsener vorkommt), ohne daß irgendwelche andere Erscheinung vorhanden wäre außer einer Erweichung fast aller Knochen des Skeletts.

L i t e r a t u r.

(Vollständige Literaturangaben bei Axhausen, Looser und Roos.)

Anschütz, Über einige seltene Formen der Knochenatrophie und der Osteomalazie. *Mittel. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, Bd. 9, 1902, S. 361. — Axhausen, Zur Frage der Osteomalazie im Kindesalter. v. Leutholds Gedenkschrift, Bd. 2 (1906). — Derselbe, Über

das Wesen und die diagnostische Bedeutung der v. Recklinghausenschen Gitterfiguren. *Ztbl. f. allg. Path.*, Bd. 19, 1908, S. 97. — Derselbe, Osteogenesis imperfecta oder frühe Osteomalazie als Grundlage der idiopathischen Osteopsatyrose? *D. Ztschr. f. Chir.*, Bd. 92, 1908, S. 42. — Broca, Ostéomalacie infantile, *Revue des maladies de l'enfance*, t. 22, 1904, p. 433. — Gayet et Bonnet, Contribution à l'étude des ostéomalacies. *Revue de Chir.*, t. 23, 1901, p. 44. — Joachimsthal, Eine ungewöhnliche Form von Knochenerweichung. *Berl. Kl. W.*, 1907, S. 1404. — Looser, Über Spätrachitis und die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalazie. *Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, Bd. 18, 1908, S. 678. — Ogata, Über das Wesen der Rachitis und Osteomalazie. *Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol.*, Bd. 17, 1912, S. 23. — Roos, Über späte Rachitis. *Ztbl. f. klin. Med.*, Bd. 48, 1903, S. 120. — Derselbe, Schwere Knochenerkrankung im Kindesalter. Osteomalazie? Rachitis? *Ibid.* Bd. 50, 1903, S. 74. — Siegert, Über typische Osteomalazie im Kindesalter. *Verh. d. Gesellsch. d. Naturf. u. Ärzte.* 70. Vers. zu Düsseldorf 1898, S. 224. — Schmorl, Über Rachitis tarda. *Arch. f. kl. Med.*, Bd. 85, 1906, S. 170. — Tashiro, Histologische Untersuchungen an osteomalazischen Knochen. *Zieglers Beitr.*, Bd. 34, 1903, S. 220. — Tobler, Über Spätrachitis. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, Bd. 74, 1911, S. 557. — Schabad, Zwei Fälle sogen. Spätrachitis; Mineralsalzgehalt der Knochen und Mineralstoffwechsel im Vergleich mit kindlicher Rachitis. *Ärztliche Zeit.*, 1911, Nr. 9, 10, 11 (Russisch). — Außerdem blieben mir nicht zugänglich: Lankhout, Osteomalazie im Kindesalter. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.*, Jahrg. 1911, S. 1412. — Martin, E., Ostéomalazie chez une fillette de 9 ans. *Revue méd. de la Suisse romande*, Bd. 32, 1912, S. 713. — Tixier, Léon, et Carle Roederer, Déformations ostéomalaciques du squelette chez un garçon de 9 ans. *Bull. de la Soc. de Péd. de Paris*, 1912, S. 219–241.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I und II.

Taf. I. Röntgenaufnahmen von den Knochen.

- Fig. 1. Rechter Humerus mit einer Knickung und Ulna mit zwei Knickungen; im Radius unter dem Kapitulum ist die Knochensubstanz verarmt an Kalksalzen.
- Fig. 2. Dieselben Vorderarmknochen. Verdickungen des Periosts der Ulna an den Knickungsstellen.
- Fig. 3. Rechte Tibia und Fibula, säbelförmig gebogen; die erstere zeigt eine kalkarme Strecke, die als Knickung imponiert.
- Fig. 4. Linker Oberschenkel mit einem Teil des Beckens. An der am stärksten gekrümmten Partie ist die Diaphyse kalkarm, durchsichtig.
- Fig. 5. Die Röntgenogramme sind nach Entfernung sämtlicher Weichteile aufgenommen. Man sieht deutlich die Tüpfelung, welche durch den verschiedenen Gehalt an Kalksalzen entstanden ist, und die Knickungen.
- Fig. 6. Rechter Humerus mit einer Knickung, hellen kalklosen Partien und Tüpfelung.
- Fig. 7. Rechter Oberschenkel mit einer Knickung und starker Tüpfelung.

Taf. II. Photographien in der Längsachse durchgesägter Extremitätenknochen.

- Fig. 1. Rechter Oberschenkel. Unregelmäßige Ossifikation in der oberen Epiphyse, spärlicher enchondraler Knochen, breite Markhöhle mit rotem Knochenmark.
- Fig. 2. Rechter Humerus. Unregelmäßigkeit der Ossifikation der oberen Epiphyse. Im enchondralen Knochen sind Höhlen mit rotem Knochenmark zu sehen. An der Knickungsstelle ist die Markhöhle mit Osteoidknochen angefüllt, das Periost verdickt.
- Fig. 3. a) rechter Radius. b) rechte Ulna mit zwei Knickungen. Unregelmäßige Ossifikation an den unteren Epiphysen.
- Fig. 4. Rechte Fibula. In der unteren Epiphyse eine verbreitete Zone von hypertrophischen Knorpelzellen, gezackte Ossifikationslinie und starke Osteoidbildung.