

## VI.

**Zur Frage von der angeborenen Rachitis.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium des Herrn Prof.  
K. N. Winogradoff an der Militär-Medicinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von Dr. Th. Tschistowitsch.

(Hierzu Taf. III.)

Unter den zahlreichen Ursachen der Entwicklung der Rachitis spielen eine grosse Rolle die ungünstigen äusseren Lebensbedingungen, welchen sehr häufig die Kinder der ärmeren Bevölkerungsklasse ausgesetzt sind. Es wäre sehr schwer, zu entscheiden, welche von diesen Bedingungen hauptsächlich die Fähigkeit besitzt, Rachitis hervorzurufen, — die Luft, das Klima, die Nahrung oder irgend ein anderer Factor. Zahlreiche statistische Untersuchungen [Ritter von Rittershain<sup>1)</sup>, Elsässer<sup>2)</sup>, Kassowitz<sup>3)</sup>, Quisling<sup>4)</sup>, Cohn<sup>5)</sup>, Degner<sup>6)</sup>] haben gezeigt, dass während des Sommers, wenn die schwülen Wohnungen der ärmeren Klasse eine gute Ventilation haben und die Kinder reine Luft einathmen können, auch die Rachitis sich bessert und der Procentsatz der Erkrankungen an derselben geringer wird, so dass die zweite Hälfte des Jahres, der Herbst, an Anzahl der an Rachitis leidenden Kinder der ersten bedeutend nachsteht. Die so enge Abhängigkeit zwischen der Reinheit der Luft und der Stärke und Verbreitung der englischen Krankheit

<sup>1)</sup> Die Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1863.

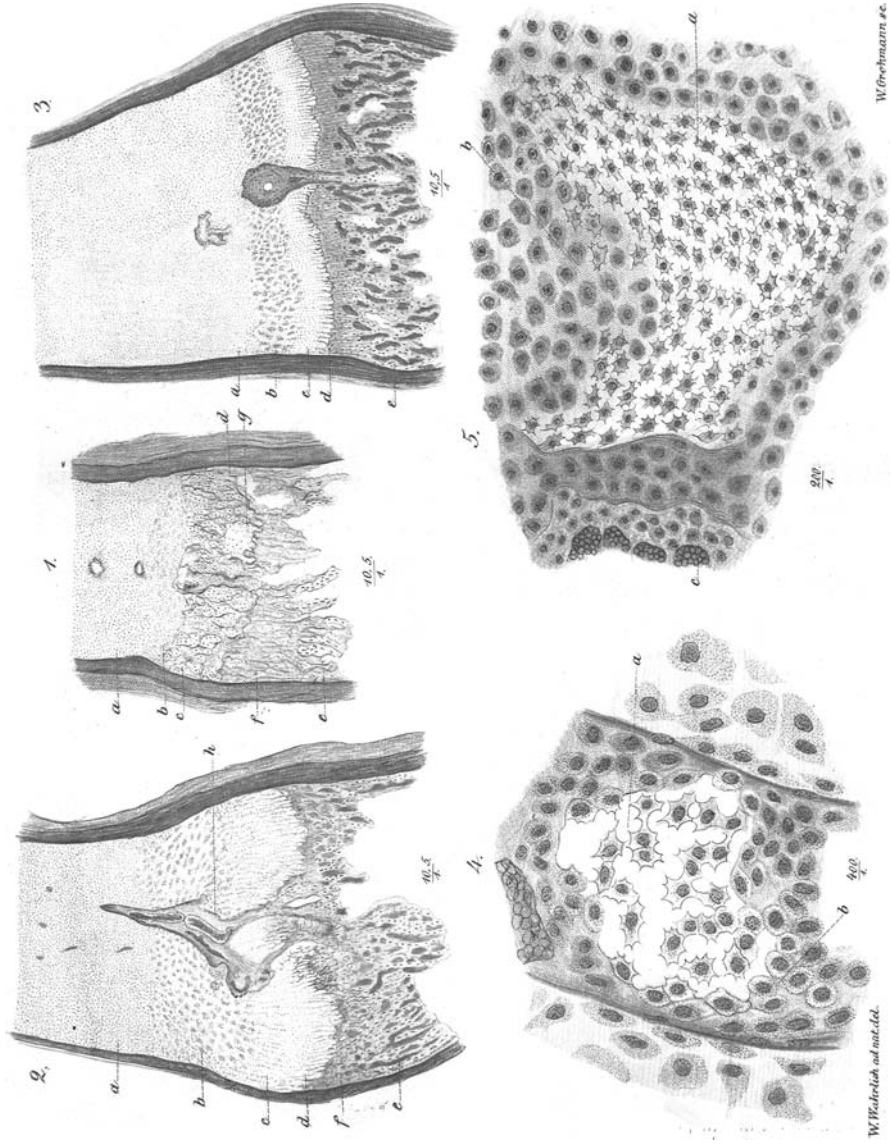
<sup>2)</sup> Der weiche Hinterkopf. 1843.

<sup>3)</sup> Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis. II. Theil, Rachitis, I. Abth. Die Pathogenese der Rachitis, II. Abth. Wien 1882 und 1885.

<sup>4)</sup> Studien über Rachitis. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. IX. 1888.

<sup>5)</sup> Zur Pathologie der Rachitis. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. XXXVII. 1894. S. 189.

<sup>6)</sup> Ueber den angeblich typischen Verlauf der Rachitis. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. VII. 1874. S. 413.



bewogen Kassowitz, Quisling, Wachsmuth<sup>1)</sup> u. A. in ihr eben die Hauptquelle der Erkrankung zu sehen. Nach ihren Anschauungen wird dieselbe durch das Eindringen von noch nicht genügend bekannten, das junge Knochen- und Knorpelgewebe reizenden Substanzen in das Blut des Kindes bedingt. Eine nicht weniger wichtige Rolle spielt bei der Entstehung der Rachitis die Ernährung des Kindes; diesem Umstande schrieben die früheren Autoren, die sich das Wesen der Rachitis durch eine ungenügende Zufuhr oder Assimilation von Kalk erklärten, eine grosse Bedeutung zu. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Ernährung thatsächlich eine hervorragende Rolle in der Entwicklung der Krankheit spielt. Sowohl die statistischen Ziffern, als auch die klinischen Beobachtungen lehren, dass diejenigen Kinder, welche ungenügend, nicht zweckmässig oder gar einfach künstlich ernährt werden, einen bedeutend grösseren Procentsatz von Rachitikern liefern, als diejenigen, welche mit Muttermilch bei Beobachtung von hygieinischen Ernährungsregeln aufgezogen werden. In der letzten Zeit erschien eine neue Theorie der Rachitis, welche die Ursache der Erkrankung in der Feuchtigkeit der Umgebung und in dem ungenügenden Verdunsten der Flüssigkeiten des Körpers von seiner Haut- und Lungenoberfläche sieht [O. Hagen-Torn<sup>2)</sup>]. Alle angeführten Momente sind, wenn auch nicht zur unmittelbaren Rachitis-Erkrankung unumgänglich nothwendig, aus dem Grunde von Wichtigkeit, weil sie sehr häufig die in der Kinderwelt so verbreiteten Darmkanal- und Lungenaffectionen hervorrufen, welche an und für sich, bei langer Dauer, den Organismus der Kinder dermaassen schwächen, dass sie als nächste, zur englischen Krankheit disponirende Ursache dienen. Aus dieser kurzen Aufzählung der hauptsächlichsten ätiologischen Momente der Rachitis — der Kürze wegen beschränke ich mich für's erste auf diese — ist ersichtlich, dass dieselbe grösstentheils unter dem Einfluss derjenigen Abweichungen von der normalen, das kleine Kind umgebenden physischen Sphäre entsteht, mit welchen es von den ersten Tagen seines selbständigen Lebens an in Berührung tritt.

<sup>1)</sup> Zur Theorie der Rachitis. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. XXXIX. 1885.

<sup>2)</sup> Die englische Krankheit und ihre Abhängigkeit von der relativen Feuchtigkeit, „Wratsch.“ 1896. No. 17. (Russisch.)

Diese Ansicht über die Aetiologie der Rachitis, die im Laufe einiger Jahrhunderte ausgearbeitet war, wurde in den 80er Jahren in bedeutendem Maasse erschüttert durch eine Reihe von Arbeiten von Kassowitz, der zu beweisen versuchte, dass der Keim der englischen Krankheit schon während des fötalen Lebens vorhanden sei und dass die meisten Rachitiker, wenn sie das Licht der Welt erblicken, die ersten Krankheitsstufen bereits in sich tragen, welche im weiteren Verlauf ihres Lebens sich nur mit grösserer Klarheit und Deutlichkeit für den Beobachter kund thun. Schon Elsässer, welcher zuerst den Zusammenhang zwischen Weichheit der Schädelknochen und Rachitis feststellte, deutete darauf hin, dass das Auftreten der Craniomalacia, die gewöhnlich gegen den 4. Monat des fötalen Lebens beginnt, zuweilen gleich nach der Geburt nicht geleugnet werden kann. Bednar traf oft neugeborene Kinder mit seitlich eingedrücktem Brustkorbe, mit rosenkranzförmigen Anschwellungen der Rippen, Verkrümmung der langen Knochen, breiten Fontanellen und Suturen u. a. m. an. Ritter und Degner sprachen die Vermuthung der Möglichkeit einer angeborenen Entstehung der Rachitis aus. Allein erst Kassowitz unternahm als erster eine Massenuntersuchung der Kinder, um genau zu bestimmen, wann die rachitischen Skeletveränderungen ihren Anfang nehmen. Zu diesem Zwecke sammelte und untersuchte er pathologisch-anatomisch 36 Leichen von nicht ausgetragenen Früchten, unter ihnen 12 macerirte, jedoch ohne jegliche Anzeichen hereditärer Syphilis<sup>1)</sup>, ferner 28 ausgetragene Todtgeborne oder bald nach der Geburt gestorbene, und 28, die im Laufe der ersten 3 Lebensmonate gestorben waren. Die Resultate waren erstaunlich: in der ersten Gruppe erwiesen sich als normal oder fast normal nur 4, 10 waren mit schwacher, 22 mit starker Rachitis behaftet. Aus der zweiten Gruppe waren 3 normal, 14 mässig, 12 stark rachitisch; aus der dritten Gruppe waren nur 2 normal, 8 schwach, 18 stark rachitisch. Ein derartiges Resultat, welches alle Erwartungen überstieg, bewog den Autor, anzunehmen, dass die Rachitis ungewöhnlich häufig schon lange vor der Geburt ihren Anfang nimmt, d. h. dass sie nicht von einer unmittelbaren Ein-

<sup>1)</sup> Die Pathogenese der Rachitis. S. 38.

wirkung der Krankheitserreger auf den kindlichen Organismus abhängt, sondern von einer indirecten, durch das Blut der Mutter. Als Kassowitz darauf zur Untersuchung lebender Kinder aus den 3 ersten Lebensjahren übergang, fand er folgende Procentwerthe von Rachitikern: das I. Halbjahr ergab 82,5 pCt., das II. 90,6 pCt., III. 94,8 pCt., IV. 92,1 pCt., V. und VI. 89,4 pCt., d. h. im Mittel 89,5 pCt.. Folglich unterscheiden sich nach der Anzahl der Rachitiker die Kinder des ersten Halbjahres wenig von den folgenden; sehr wenige Kinder, die bei der Geburt gesund sind, erkranken später an der englischen Krankheit, wobei sie den Procentsatz derselben im II. und III. Halbjahr vergrössern. Der ganze grosse Procentsatz von Rachitikern aber wird nach Kassowitz durch angeborene Rachitis bedingt; wie wir gesehen haben, waren unter 92 Kindern 83 von derselben ergriffen, d. h. 90,2 pCt., — ein grösserer Procentsatz, als sogar im I. Halbjahr.

Dieses auffallende Resultat konnte natürlich ohne irgend welche feste Beweise keine ernste, wissenschaftliche Bedeutung erhalten, da es den bis dahin herrschenden Ansichten über den Ursprung der Rachitis strict widersprach. Deshalb versuchte Kassowitz, indem er die Statistik der Häufigkeit der Rachitis in den einzelnen Lebensjahren anführte, zu beweisen, dass die rachitische Erkrankung von 2 Bedingungen abhängt: einerseits von einer Störung der Nahrungsprozesse im weiten Sinne dieses Wortes, d. h. von der Menge und Stärke derjenigen schädlichen Substanzen, welche in den Säften (im Blut) des Kranken circuliren; andererseits von der Empfänglichkeit und Verletzbarkeit derjenigen Stellen des Organismus, wo die Rachitis am stärksten und am frühesten auftritt, nemlich an den Stellen des Wachsthums des jungen Knochens. Als er die Intensität des Knochenwuchses in den einzelnen Lebensjahren berechnete, fand er, dass dieselbe in den 3 letzten Monaten der Schwangerschaft am energischsten ist, und dann vom ersten Drittel des ersten Lebensjahres an allmählich abnimmt (sowohl relativ, als auch absolut). Wenn man in Betracht zieht, dass die Energie des Wachsthums mit der Zufuhr der Ernährungsstoffe in engem Zusammenhang steht, und dass letztere die leichte Reizbarkeit und Reaction des Gewebes bedingt, so erhält man thatsächlich eine grosse Harmonie

zwischen der Intensität des Wachstums des Knochens und der Häufigkeit der rachitischen Erkrankung desselben. Das auf den ersten Blick paradox scheinende Factum, dass die Rachitis häufiger gegen das Ende der Schwangerschaft bei der Frucht, als in den ersten Tagen des selbständigen Lebens beim Kinde vorkommt, erhält gewissermaassen eine Erklärung. Als ein anderer Beweis für den Zusammenhang zwischen Wachstum des Skelets und Rachitis diente Kassowitz die Thatsache, dass die relative Energie des Wachstums des Schädels viel schneller abnimmt, als die der Extremitäten, wobei sie gegen das Ende des ersten Jahres sehr niedrige Ziffern erreicht (2 pCt.); im Einklang damit macht sich die Schädelrachitis (Craniotabes) auch nur im Anfang des Lebens bemerkbar und ist gewöhnlich schon im Anfang des zweiten Jahres vollständig geheilt. Das Wesen der Kassowitz'schen Theorie ist in kurzen Worten folgendes: Er hält die Rachitis für einen hyperämischen Zustand des jungen, im Wachstum begriffenen Knochengewebes, welcher dem entzündlichen Zustand nahe steht und unter dem Einfluss eines Reiz ausüben, schädlichen Agens, das im Blute des Kindes circulirt, eintritt; diese schädliche Substanz findet gerade an den Stellen einen günstigen Boden, wo die Ernährung und Vermehrung der Elemente des Knochen- und Knorpelgewebes am energischsten vor sich geht; dieses Agens muss augenscheinlich aus den Gefässen der Mutter in das Blut der Frucht übergehen, und äussert seine Wirkung sogar vor dem 6. Monat des embryonalen Lebens, d. h. in der Lebensperiode, wo das Wachstum des Knochensystems den höchsten Grad der Intensität erreicht. In Folge eines derartigen, embryonalen Anfanges erscheint nach der Kassowitz'schen Theorie die Rachitis als eine angeborene (congenitale) Krankheit, mit welcher die Kinder bereits zur Welt kommen, wobei sie in den ungünstigen äusseren Bedingungen ihres selbständigen Lebens nur einen Factor zur weiteren Entwicklung der Rachitis bis zu den schweren Graden, mit welchen die Kinderärzte es so häufig zu thun haben, finden.

Die von Kassowitz ausgesprochene neue Anschauung des Ursprungs der Rachitis wurde bald durch die Arbeiten einzelner Forscher einigermaassen bestätigt. Im Jahre 1886 unternahm

Unruh<sup>1)</sup> die klinische Untersuchung einer grossen Anzahl von Kindern von den ersten Lebenstagen an, um festzustellen, ob es unter ihnen viele Rachitische gäbe. Als Kriterium für die Diagnose der Rachitis nahm Unruh klinisch insgesamt dieselben Merkmale an, welche Kassowitz für ihre steten Begleiter hält: 1) Jede, wenn auch unbedeutende Anschwellung der Rippenknorpelenden, welche dem durch die Haut betastenden Finger gestattet, die Vereinigungsstelle zwischen Knorpel und Knochen leicht zu bestimmen; 2) jegliche Weichheit und Biegsamkeit der Schädelknochen auf ihrer ganzen Ausdehnung und längs den Nähten; 3) breite Suturen und Fontanellen, und schliesslich 4) Anschwellung der Epiphysen und Verkrümmung der Diaphysen der langen Knochen. Indem er sich an diese Merkmale hielt, fand Unruh, dass die Rachitis nicht im 2. und 3. Viertel des ersten Lebensjahres ihren Anfang nimmt, wie die früheren Autoren glaubten, sondern in den ersten Wochen, ja sogar in den ersten Tagen des Lebens; folglich ist sie kein Produkt unregelmässiger Ernährung, sondern eine wirklich angeborene Krankheit. Deshalb hält es Unruh für vollständig überflüssig, klinisch die Rachitis in eine foetalis, congenita und acquisita zu theilen, wie man es früher that; alle diese Formen treten nur in Abhängigkeit davon auf, in welcher Krankheitsperiode das Kind geboren wird. Im ersten Fall hat die Krankheit schon ihr Ende erreicht, im zweiten befindet sie sich auf der Höhe ihrer Entwicklung, und im letzten Falle im Anfangsstadium. Als Beweise für die Unabhängigkeit der Rachitis von der Ernährung führt Unruh 3 Thatsachen an: erstens, die erbliche Uebertragung der Rachitis durch die Eltern und namentlich — was er für unzweifelhaft hält — durch die Mutter; zweitens, das Auftreten der Rachitis bei solchen Kindern, die in hygienischer Hinsicht sich in so guten Verhältnissen befinden, dass man keinen Gedanken an ein unzweckmässiges Regime des Kindes aufkommen lassen kann; drittens bestätigt er die Beobachtung von Heubner und Biedert, dass die höchsten Grade von Atrophie der Kinder nicht Hand in Hand mit Rachitis gehen. Folglich sind Ernährungsstörung und Rachitis, wenn sie auch häufig gleichzeitig

<sup>1)</sup> Die Behandlung der Rachitis mit Phosphor. Wiener med. Blätter. 1886. No. 30, 31, 32.

beobachtet werden, einander nicht direct proportional und stehen nicht in Abhängigkeit von einander.

Im folgenden Jahre erschien eine Arbeit von Felix Schwarz<sup>1)</sup>, welche dieselbe Frage behandelte. Der Autor untersuchte klinisch 500 Neugeborene, wobei er sich an dieselben diagnostischen Merkmale, wie Kassowitz, hielt. Aus der Zahl dieser Neugeborenen erwiesen sich als verschiedengradig rachitisch 403, also 80,6 pCt.; allein es gelang Schwarz keinmal so bedeutende Skeletaffectionen zu beobachten, wie Kassowitz sie bei einer relativ grossen Anzahl Neugeborner und in den ersten Lebenswochen fand; dieselben bildeten die 3. und 4. Gruppe seiner Tabelle. Unter diesen 500 Neugeborenen waren einige nicht ausgetragen; von 15 siebenmonatlichen Früchten erwiesen sich 14 als rachitisch, d. h. 93,3 pCt.; von 31 achtmonatlichen 27 = 87 pCt. und von 62 neunmonatlichen 50 = 80,6 pCt. Folglich begegnen wir auch hier der oben angeführten paradoxen Thatsache, dass die siebenmonatliche Frucht viel häufiger Träger der englischen Krankheit ist, als die ausgetragenen Neugeborenen und Kinder, die schon gelebt haben. Die pathologisch-anatomische Untersuchung decalcinirter Knochen von 11 Leichen Neugeborner zeigte, dass sie alle eine deutlich ausgesprochene Rachitis darboten; die Proliferationsschicht des Knorpels war vergrössert (Zifferangaben sind nicht vorhanden), und enthielt Gefässe, die sich in der Richtung vom Perichondrium zur Ossificationslinie hinzogen; letztere war, so viel man nach den decalcinirten Präparaten urtheilen konnte, nicht gerade; die Knochenmarkräume waren hyperämisch und die Knochenbalken boten Spuren von Einschmelzung dar. Präparate aus den Rändern der Schädelknochen wiesen auch nach Schwarz' Ansicht auf eine Hyperämie des Periosts hin und auf das Vorhandensein von tiefen Lacunen in den Knochenplättchen, welche ihre Continuität unterbrachen<sup>2)</sup>. Die Erbllichkeit spielt nach Schwarz in der Aetiologie der Rachitis keine Rolle, eben so wenig das Geschlecht des Kindes; solche Frauen, die vielmals

<sup>1)</sup> Zur Frage der Rachitis der Neugeborenen. Med. Jahrb. 1887.

<sup>2)</sup> In der von ihm beigegebenen Abbildung ist die Hyperämie gar nicht erheblich, und die Knochenabschnitte entsprechen vollkommen dem Rande eines normalen Schädelknochens an einer Suture oder Fontanelle.

geboren haben, erzeugen seltener eine rachitische Nachkommenschaft, als Erstgebärende.

Auch Quisling<sup>1)</sup> sprach sich für die Existenz einer angeborenen Rachitis aus, welche während des embryonalen Lebens ihren Anfang nehmen könne, und dann entweder in Form einer Rachitis foetalis auftrete, wenn der Prozess schon zur Zeit der Geburt des Kindes beendet war, oder in der einer R. congenita, wenn er noch fortdauert. Um sich zu überzeugen, wie oft die angeborene Rachitisform vorkomme, untersuchte Quisling klinisch 200 neugeborene Kinder (in Christiania); von denselben erwiesen sich 23 als mit verschiedenen rachitischen Erscheinungen afficirt; unter ihnen traf man bei 20 übermässig breite Fontanellen (und zwar, was sehr sonderbar war, — vorherrschend an der kleinen Fontanelle, welche sogar in vielen Fällen die grosse übertraf); bei 10 bestand Weichheit der Schädelknochen, bei 6 rosenkranzförmige Anschwellungen der Rippen, bei 1 eingedrückter Brustkorb, und bei einem sogar eine Verkrümmung der Tibia. Was den letzten Fall anbetrifft, so drückt der Autor selbst sein Bedenken aus, ob die Verkrümmung von Rachitis abhing. Folglich fand Quisling bei  $11\frac{1}{2}$  pCt. angeborene Rachitis, aber er reducirt diese Zahl auf 3—10 pCt., da er viele der angeführten Fälle für zweifelhaft hält. Um sich eine Vorstellung zu machen, wie häufig überhaupt die Rachitis in verschiedenem Alter vorkomme, sammelte Quisling Notizen über 1000 Rachitische; es erwies sich, dass ihre Zahl im Laufe des ersten Jahres schnell wächst; im Alter bis zu 3 Monaten betrug die Zahl der Rachitischen im Ganzen 29, von 3—6 Monaten — 117, von 6—9 Monaten — 144 u. s. w.; auf das erste Jahr entfielen 47,6 pCt. der Gesamtanzahl der Rachitiker, auf das zweite Jahr nur 42,1 pCt., auf die folgenden schon viel weniger. Hieraus folgt, dass die Rachitis in der Mehrzahl der Fälle in den ersten Lebensmonaten beginnt, doch kann sie, viel seltener, auch eine angeborene Krankheit sein. Für die Hauptursache der Rachitis hält Quisling, ebenso wie Kassowitz, schlechte Luft, angeborene Schwäche und Krankheiten der Verdauungsorgane, doch kann er keine erbliche Uebertragung anerkennen. Die unvollkommene Verbrennung der Gewebe unter dem Einfluss von Mangel an Sauerstoff führt

<sup>1)</sup> Studien über Rachitis. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 9. 1888.

zu einer Ansammlung von Produkten eines unvollständigen Stoffwechsels im Blut, welche eben specifische, das Knochengewebe reizende Agenten bilden.

Die nächste klinische Statistik über die Häufigkeit der angeborenen Rachitis gehört Feyerabend<sup>1)</sup>. Er unternahm die Untersuchung von 180 Neugeborenen, wobei er sich die rachitischen Skelettaffectionen notirte. Beim Feststellen sicherer Rachitis-Anzeichen stiess Feyerabend auf grosse Schwierigkeiten. Uebereinstimmend mit der Kassowitz'schen Ansicht nahm er an, dass die Rachitis sich bei Neugeborenen entweder in Weichheit des Schädels, oder in Rosenkranz, oder in Anschwellung der Epiphysen und Verkrümmung der Extremitäten äussern könne. Jedoch erwies sich bei näherer Bekanntschaft mit dem Gegenstande, dass es nie gelingt, bei Neugeborenen an den Extremitäten Verkrümmung oder Anschwellung der Epiphysen zu constatiren. Deshalb ersetzte Feyerabend dieses Merkmal durch ein anderes, — das Hervortreten des Capitulum fibulae, welches er für charakteristisch hält, da es gerade bei Kindern vorkomme, welche auch andere Symptome von Rachitis an sich tragen. Ebenso wurde Feyerabend in einem anderen pathognomischen Anzeichen enttäuscht, — in jener hochgradigen Anschwellung der Rippenknorpel, dass man die Möglichkeit hat durch die Haut die Uebergangsstelle des Knorpels in den Knochen zu bestimmen: an 2 Kinderleichen mit derartigen Anschwellungen überzeugte er sich bei der Section, die er zusammen mit Prof. Nauwerck ausführte, dass die Anschwellungen gar nicht von einer rachitischen Affection der Rippen abhingen. Deshalb begann Feyerabend nur die mehr oder weniger bedeutenden Anschwellungen für rachitische zu halten. Die Weichheit der Schädelknochen längs der Sutura sagittalis und lambdoideus wurde als ein untrügliches Merkmal der Rachitis angenommen. Unter 180 der Untersuchung unterzogenen Kindern erhielt man 124 Rachitische, d. h. 68,9 pCt.; in der Zahl dieser 180 Kinder waren: 3 achtmonatliche, welche sich alle als normal erwiesen; 55 neunmonatliche, unter denen sich 42 Rachitiker befanden — 76,4 pCt.; 122 Ausgetragene mit 82 Rachitikern = 67,2 pCt.,

<sup>1)</sup> Ueber das Vorkommenn der Rachitis bei Neugeborenen. Inaug.-Diss. Königsberg 1890.

h. es wurde wiederum die auffallende Thatsache constatirt, dass in der jüngeren Periode des embryonalen Lebens eine rössere Anzahl von Früchten an Rachitis leidet

Nach Feyerabend hat sich für die Frage von der Existenz der angeborenen Rachitis noch M. Cohn<sup>1)</sup> interessirt. Er bemühte sich vor Allem, sich kritisch zu der Tauglichkeit der von Tassowitz aufgestellten Merkmale der Rachitis zu verhalten: zur Weichheit der Schädelknochen und zu den Anschwellungen der Rippenknorpel. Er theilt alle Schädel der Neugeborenen in 3 Gruppen: die erste, die allerumfangreichste, bilden die ganz normalen Schädel, die zweite die fast normalen, deren Knochen jedoch in den Nähten „schlottern“, was man am häufigsten bei Frühgeburten als physiologische Erscheinung antrifft; die dritte Gruppe schliesslich bilden diejenigen pathologischen Schädel, deren Knochen längs den Nähten erweicht sind; einige von diesen Schädeln werden bald ganz normal, die Mehrzahl jedoch bietet mit der Zeit eine deutlich ausgesprochene Rachitis dar. Folglich ist hier bereits eine gewisse Einschränkung der früher herrschenden Ansicht über die Bedeutung der angeborenen Schädelerweichung eingeführt; letztere kann nicht immer ohne Widerspruch als rachitisch bezeichnet werden. Ein anderes Merkmal der Rachitis, der Rosenkranz, muss, nach Cohn, auch mit Vorsicht angenommen werden: die Möglichkeit, die Verbindung des Rippenknorpels mit dem Knochen durchzufühlen, ist noch kein Beweis für Rachitis, das hat schon Feyerabend gezeigt; verhält dieses sich nun so, so ist Cohn der Meinung, dass man die Rachitis eines Neugeborenen nur auf Grund der Untersuchung des Schädels bestimmen kann, nicht aber der Rippen, deren Affection später hinzutritt. Indem er diesen Gesichtspunkt festhielt, fand Cohn, dass unter der Zahl der von ihm klinisch untersuchten 115 Kinder aus den ersten 4 Lebenswochen sich ungefähr die Hälfte als rachitisch erwies; mit dem Alter der Kinder wächst der Procentsatz allmählich und erreicht sein Maximum (72,1 pCt.) im Laufe der ersten Hälfte des zweiten Lebensjahres.

Schliesslich, als meine Untersuchungen bereits vollkommen beendet waren, hatte ich Gelegenheit, eine Arbeit von Otto

<sup>1)</sup> a. a. O.

Lentz<sup>1)</sup> kennen zu lernen, welche die Frage von der angeborenen Rachitis nahe berührt. Der Autor hatte das Ziel im Auge, auf dem Wege mikroskopischer Untersuchung der Knochenepiphysen den Unterschied und die gegenseitigen Beziehungen zwischen der angeborenen Rachitis und der syphilitischen Osteochondritis festzustellen. Diese beiden Prozesse können zu sehr ähnlichen Affectionen der im Wachsthum begriffenen Knochen führen, die zuweilen sogar ohne Hülfe des Mikroskops nicht zu unterscheiden sind. Es ist sehr natürlich, wenn Lentz die Möglichkeit annimmt, dass die früheren Autoren diese beiden Formen verwechselt haben, um so mehr, da die Frage von der Osteochondritis syphilitica noch wenig ausgearbeitet ist. Um seine Aufgabe zu erfüllen, untersuchte Lentz die Epiphysen verschiedener Knochen in 17 Fällen bei neugeborenen, grösstentheils macerirten, todtgeborenen Kindern. Die Knochen wurden vor der Untersuchung decalcinirt, und bei der Färbung der Schnitte wurden solche Methoden angewandt, welche eine Beurtheilung des früheren Verhältnisses der Gewebe zu den Kalksalzen zulassen. Dabei erwies sich, dass in 12 Fällen (70,6 pCt.) syphilitische Osteochondritis vorhanden war, 3 (17,6 pCt.) waren normal, nur 2 wiesen rachitische Veränderungen auf (ein Kind von diesen lebte 10 Tage), d. h. 11,8 pCt. der Neugeborenen litten an Rachitis.

So haben wir denn in kurzen Zügen 6—7 Statistiken der angeborenen Rachitis<sup>2)</sup> kennen gelernt, mit welchen, soweit es mir bekannt ist, die Literatur dieser Frage erschöpft ist<sup>3)</sup>.

Die Zusammenstellung der Ziffern der verschiedenen Beobachter zeigt, dass diese Frage bis jetzt noch nicht endgültig entschieden ist:

Kassowitz	fand	89,5	pCt.	angeborene	Rachitis
Schwarz	-	80,6	-	-	-
Feyerabend	-	68,9	-	-	-
Cohn	-	50	-	-	-
Quisling	-	11½	-	-	-
Otto Lentz	-	11,8	-	-	-

<sup>1)</sup> Osteochondritis syphilitica und Rachitis congenita. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.

<sup>2)</sup> Hieran schliessen sich noch die Beschreibungen einzelner Fälle angeborener Rachitis, wie z. B. von Mori (Centralbl. f. allg. Path. 1893) u. a. m.

<sup>3)</sup> Von der sogenannten Rachitis foetalis werden wir später sprechen.

Unruh schloss sich vollständig der Anschauung von Kassowitz an.

Eine solche Differenz in den Ziffern konnte natürlich nicht von Eigenthümlichkeiten des Beobachtungsortes abhängen, da sämtliche Beobachtungen in Mitteleuropa angestellt wurden, sondern sie hängt offenbar erstens mit der Bestimmungsmethode des krankhaften Zustandes des Skelets, und zweitens mit der Beurtheilung des Charakters der auf mikroskopischem Wege gefundenen Veränderungen eng zusammen. Jene charakteristischen Symptome der Rachitis, welche Kassowitz für die klinische Praxis zu geben versuchte, stehen in Wirklichkeit auf schwankendem Boden, tragen den Stempel der Willkür an sich, und erhielten, in Folge ihres subjectiven Charakters, in den Händen verschiedener Forscher ganz verschiedene Bedeutung. Wir haben z. B. oben gesehen, dass Kassowitz jegliche, wenn auch unbedeutende Anschwellung der Rippenknorpel als einen Beweis für Auftreten der Rachitis ansah. Nicht alle späteren Forscher hielten dieses Symptom für ein so zuverlässiges; Feyerabend hatte Gelegenheit, sich auch auf histologischem Wege davon zu überzeugen, dass unbedeutende Auftreibungen des Rippenknorpels ohne jegliche rachitische Skeletaffection beobachtet werden können. Lentz fand, dass sie häufig von hereditärer Syphilis abhängen. Es ist also nicht genügend, durch das Tastgefühl die Verbindungsstelle der Rippen bestimmen zu können, und man darf, wenn sie sich auch bestimmen lässt, das Kind nicht für unbedingt rachitisch halten. Dasselbe kann man auch von einem anderen Kassowitz'schen Symptom sagen, nemlich von der Weichheit der Knochenränder an den Nähten. Dass dieses Symptom pathognomisch ist, wird durchaus nicht von allen Autoren anerkannt: während einige (Kassowitz, Schwarz, M. Cohn, Feyerabend, Quisling) an der Anschauung festhalten, dass jede Weichheit der Schädelknochenränder aus Rachitis hervorgeht, beweisen andere [Elsässer, Friedleben<sup>1)</sup> Ritter, Nil Filattow<sup>2)</sup>, Bohn<sup>3)</sup>]

<sup>1)</sup> Beiträge zur Kenntniss der physikalischen und chemischen Constitution wachsender und rachitischer Knochen der ersten Kindheit. Jahrbuch für Kinderheilk. Bd. III. 1860. S. 61.

<sup>2)</sup> Semiotik und Diagnostik der Kinderkrankheiten. Moskau 1893. (Russisch.)

<sup>3)</sup> Diagnose, Prognose und Therapie der Rachitis. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. XXXVII. 1894.

durch zahlreiche Beobachtungen, dass die angeborene Weichheit niemals rachitisch zu sein pflegt, und dass die Rachitis viel später auftritt, gewöhnlich nach dem zweiten Monat des extrauterinen Lebens. Diese streitige Frage könnte natürlich nur auf dem Wege mikroskopischer Untersuchung entschieden werden; leider ist dieselbe im gegebenen Falle mit solchen Schwierigkeiten verbunden, dass sie wenig Anhaltspunkte für Schlussfolgerungen bietet. Die Sache ist die, dass man, wie weich die Schädelknochen auch sein mögen, zur mikroskopischen Untersuchung dieselben zuerst decalciniren muss, während doch gerade bei der Beurtheilung über den Beginn der Rachitis es nirgend so wichtig sein kann, die Kalkablagerungen unberührt zu erhalten, als in den Schädelknochen; man muss ja bedenken, dass die Knochen des Schädeldaches ursprünglich nicht aus Knorpel, sondern aus fibrillärem Bindegewebe bestehen, welches auch für die spätere Zeit als Quelle ihres weiteren Wachstums dient. Folglich kann hier keine Rede von irgend welchen, wenn man sich so ausdrücken darf, architektonischen Eigenthümlichkeiten der Ossification sein, welche der Rachitis des enchondralen Knochens eigen sind, sondern die Hauptrolle spielen nur 3 Symptome: Defecte in der Ablagerung von Kalksalzen in den jungen Knochengebieten, Hyperämie der Knochenmarkräume und Entwicklung von osteoiden Aufschichtungen. Dieses letzte Symptom aber ist bei der Untersuchung Neugeborner gar nicht zu gebrauchen, da sich das osteoide Gewebe bei der Schädelrachitis viel später entwickelt, und in den ersten Graden der Erweichung der rachitische Schädel (an den afficirten Stellen) sogar dünner ist, als der gesunde. Die Hyperämie der Knochenmarkräume ist auch ein unsicheres Symptom: die Mehrzahl der ausgetragenen, todtgeborenen Kinder stirbt an Asphyxie in Folge langdauernden Geburtsactes; eine derartige Todesart disponirt überhaupt zu venösen Stauungen und besonders in den Sinus der Schädelknochen, da ja die Schädellage die häufigste ist.

Aus diesen Betrachtungen ist ersichtlich, dass als einzig sicheres Kriterium für die Bestimmung der Rachitis bei Neugeborenen die mikroskopische Untersuchung der Epiphysen der langen Knochen und besonders der Rippenknorpel dienen kann, in welch' letzteren die Erkrankung am frühesten auftritt. Vor-

zugsweise diesen Untersuchungsweg wählte auch ich auf den Vorschlag des Herrn Prof. K. N. Winogradoff, um zu versuchen, nochmals der Entscheidung der schwierigen Frage von der angeborenen Rachitis näher zu treten, — einer Frage, die von grosser Wichtigkeit und unumgänglich nothwendig zum Verständniss der Pathogenese der englischen Krankheit ist.

Dank der liebenswürdigen Erlaubniss des Gehülfen des Directors der Nadeshdensky-Gebäranstalt, Herrn J. M. Tarnowsky, des Oberarztes des St. Petersburger Findelhauses Herrn van Puteren, und des Herrn Prosectors N. F. Winogradoff hatte ich in den Jahren 1894, 1895 und 1896 die Möglichkeit, das reiche pathologisch-anatomische Material dieser Anstalten zu benutzen. Einige Leichen von Neugeborenen erhielt ich auch in den klinischen Abtheilungen der Herren Proff. Slawiansky und Lebedew. Alle Leichen aus der Gebäranstalt und den Kliniken secirte ich persönlich, wobei ich vor der Section einige Daten, sowohl hinsichtlich der Gesundheit der Mutter und der anderen Familienglieder, als auch hinsichtlich ihrer materiellen Lebensbedingungen (Quartier, Nahrung, Charakter der Beschäftigung u. a. m.), des Verlaufes der Schwangerschaft und der vermuthlichen Todesursache des zu untersuchenden Kindes erhalten konnte. Beim Sammeln des Materials aus dem Findelhause (die Sectionen führte der Herr Prosector aus) konnte ich natürlich keinerlei Auskunft über die Mutter erhalten; dafür konnte ich hier nicht nur Neugeborene, sondern auch solche, die einige Zeit gelebt hatten, untersuchen (zu meinem Zwecke waren solche tauglich, die nicht länger als 1 Monat gelebt hatten). Bei der Section wurde ausser der üblichen Untersuchung der Organe folgenden Einzelheiten Aufmerksamkeit geschenkt: dem Zustande (Härtegrad, Biegsamkeit, Ebenheit, Blutreichthum) der Schädelknochen, der Breite der Nähte, der Grösse der Fontanellen, dem Vorhandensein, dem Grade und der Localisation der Rippenanschwellungen, dem Zustande der Epi- und Diaphysen von Radius, Ulna und Tibia (an Längsschnitten). Um mit völliger Sicherheit den Zustand der Epiphysen und der Rippenenden beurtheilen zu können, wurden letztere aus der Leiche herausgeschnitten, gewöhnlich die 7., 8. und 9., da die Anschwellungen an ihnen am deutlichsten hervortraten, wenn sie überhaupt vorhanden

waren; es wurde die ganze Verknöcherungszone herausgeschnitten (6—8 mm Knorpel und 4—5 mm Knochen). Von den langen Knochen wurden nur in seltenen Fällen Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung genommen, und zwar die untere Epiphyse von Radius und Ulna, und die obere und untere Epiphyse der Tibia, welche mit einer feinen Säge der Länge nach durchgesägt wurden; gewöhnlich jedoch genügte es vollkommen, sich von dem Zustande der Verknöcherungszone mit Hülfe einer Lupe zu überzeugen. Bei der Wahl der Fixationsmethode liess ich mich von der Erwägung leiten, dass bei der Untersuchung der Knochen auf beginnende Rachitis die Ablagerung von Kalk eine grosse Rolle spielt, dessen Erhaltung besonders günstig in dem Falle ist, wenn man die Prozesse der Resorption und der Neubildung von osteoidem Gewebe beurtheilen will. Ausserdem spielen die Kalkablagerungen nach den Untersuchungen von Wegner<sup>1)</sup>, Waldeyer, Köbner<sup>2)</sup>, Lentz<sup>3)</sup> u. A. eine sehr wichtige Rolle in den syphilitischen Skeletaffectionen und können bei der Beurtheilung des Charakters dieser oder jener Unregelmässigkeit des wachsenden Knochens als vorzügliches leitendes Merkmal dienen. Diese Erwägungen veranlassten mich, solche fixirende Flüssigkeiten zu wählen, welche Kalk nicht vollständig lösen, d. h. welche 1) keine freie Säure enthalten und 2) schnell fixiren (um gegenseitige Zersetzung der Salze zu vermeiden). Diesen Anforderungen entsprechen viele fixirende Flüssigkeiten: Alkohol, Formalin, Sublimatlösung, Altmann'sche Flüssigkeit u. a., aber als besonders tauglich erwiesen sich Alkohol und Sublimat. Nach gehöriger Fixation und Härtung wurden die Stückchen in Celloidin eingeschlossen und wie gewöhnlich mit einem hart geglähten und steil geschliffenen Rasirmesser geschnitten. Obgleich eine solche Methode zur Anfertigung der Präparate mühsam ist und das Rasirmesser nicht standhält und beim Schneiden des nicht decalcinirten Knochens bricht, so ist doch der Vorzug, recht dünne,

<sup>1)</sup> Ueber hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. Dieses Archiv. Bd. 50. S. 305.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Kenntniss der hereditären Knochensyphilis. Dieses Archiv. Bd. 55. S. 367.

<sup>3)</sup> a. a. O.

grosse, flache Präparate zu erhalten, die vollständig die typische Lage des Kalkes beibehalten, ein sehr bedeutender. Er ermöglichte es, eine richtige Beurtheilung solcher Bilder zu gewinnen, die nach einer Bearbeitung mit Säuren entweder ihre charakteristischen Merkmale verloren hätten, oder Grund zu Verwechslung mit anderen ähnlichen Prozessen gegeben hätten. Als ich nach zahlreichen Untersuchungen eine gewisse Routine darin erworben hatte, durch Anfertigung mikroskopischer Präparate die an den Längsschnitten durch gewöhnliche Besichtigung mit der Lupe erhaltenen Befunde zu controliren, konnte ich mich in einigen Fällen auf eine derartige Besichtigung der Rippen beschränken, sobald dieselbe keinerlei Grund dazu bot, eine Abweichung von der regelmässigen enchondralen Ossification zu vermuthen (s. Tabellen — die ohne Zahlenangaben über die Grösse der Proliferationsschicht angegebenen Fälle). Die beschriebene Methode zur Anfertigung der Präparate erwies sich als durchaus unanwendbar bei den Schädelknochen. Obgleich zur Untersuchung die weicheren Theile genommen wurden, welche an die weiche Haut der Naht oder Fontanelle grenzen, oder die erweicht schienen, so behielten sie doch eine so feste Consistenz in ihren äusseren Schichten, dass sie es vollständig unmöglich machten, das Präparat mit dem Rasirmesser zu schneiden. Nolens volens musste man zur Decalcination Zuflucht nehmen, nach welcher man in allen untersuchten Fällen ein so wenig charakteristisches, dem normalen so ähnliches Bild erhielt, dass man unmöglich irgend welche Eigenthümlichkeiten der Ossification an den weichen Nahträndern entdecken konnte. Deshalb beschränkte ich mich später auf das Constatiren der makroskopischen Eigenthümlichkeiten der Schädelknochen. Um mit der Methodik zum Abschluss zu kommen, erübrigt es noch hinzuzufügen, dass die Schnitte grösstentheils mit neutralem Carmin, Pikrocarmin, Hämatoxylin mit Eosin, gefärbt und in Glycerin und Canadabalsam eingeschlossen wurden. Um keinerlei Eigenthümlichkeiten in der Ossification entgehen zu lassen, wurden von der grossen Anzahl der Schnitte, welche ich von jedem Object erhielt, vorzugsweise nur diejenigen genommen (grösstentheils axiale Schnitte), in welchen auch nur die geringste Abweichung von den idealen Verhältnissen zwischen Knochen und

Knorpel bemerkt werden konnte. An dieser Stelle muss ich noch erwähnen, dass ich keinmal abnorme Verhältnisse in den Epiphysen der Extremitäten antreffen konnte; die Ossificationslinie war immer vollständig gerade, ohne Vorsprünge. Die Schicht des proliferirenden Knorpels war nicht vergrössert; die Calcination ging immer ganz regelmässig vor sich, oder war, bei hereditärer Syphilis, sehr umfangreich und zickzackförmig; die Balken des jungen Knochens behielten ihre regelmässige Längslage bei. Deshalb wird die unten folgende Beschreibung sich ausschliesslich auf die Rippenenden beziehen, welche in der That am frühesten und zugleich am deutlichsten die beginnende Rachitis zum Ausdruck bringen, und, von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, zusammen mit den Schädelknochen thatsächlich pathognomische Körpertheile genannt werden können.

Im Laufe von 3 Jahren konnte ich zur Untersuchung 100 Kinderleichen erhalten, vorzugsweise von Todtgeburten (oder richtiger von während der Geburt oder gleich nach derselben gestorbenen) oder solche, die nur kurze Zeit — von einigen Tagen an bis zu 1 Monat — gelebt hatten; 4 Kinder hatten über 1 Monat gelebt. Dieses Material war durchaus nicht einförmig: in der Nadeshdensky-Gebäranstalt und in den geburtshülflichen Kliniken der Akademie wurden mir hauptsächlich vollständig gesunde, ausgetragene und vollwichtige Kinder zugestellt, deren Todesursache entweder eine Verzögerung des Geburtsactes war, die mit Asphyxie der Frucht endete, oder eine künstliche geburtshülfliche Operation am Kinde: Perforation, Anlegung der Zange. Dieses Material halte ich für das werthvollste, da dasselbe sich am meisten der allgemeinen Beschaffenheit der Kinder nähert, die in der unbemittelten Bevölkerung Petersburgs geboren werden. Durch diese Zufälligkeit des Todes der Neugeborenen wird auch das Factum erklärt, dass unter ihnen so wenig unzweifelhafte Fälle von hereditärer Syphilis vorkamen (unter 58 im Ganzen 4); dagegen lieferte mir das Findelhaus unter 42 Leichen eine Menge von Frühgeburten (welche vorzugsweise in den ersten Lebenstagen oder Wochen sterben) oder solche, welche deutliche Spuren hereditärer Syphilis an sich trugen, oder solche, welche in dieser die nächste Ursache für die schwache Entwicklung

und Ernährung und die geringe Lebensfähigkeit annehmen liessen. Wenn man z. B. willkürlich 2500 g als Minimum des Gewichtes eines Kindes nach Schluss einer vollzeitigen Schwangerschaft annimmt (Auskunft konnte ich natürlich über dieselbe nicht erhalten), so erweist sich, dass von 42 Kindern des Findelhauses 24 diese Ziffern nicht erreichten, und viele bedeutend leichter waren; 11 von ihnen wiesen deutliche Symptome von syphilitischer Knochen- und Knorpelaffection auf. Es ist daher verständlich, dass es bei der Schätzung der Befunde viel richtiger ist, diese beiden Gruppen nicht in eine zusammenzufassen, um dann eine allgemeine Schlussfolgerung zu ziehen, sondern jede einzeln zu betrachten. Da ich mir die Aufgabe gestellt hatte, zu bestimmen, ob irgend welche Rachitis-Erscheinungen in den Knochen von Neugeborenen vorkommen, und zwar welche und wie oft, musste ich natürlich vor Allem feststellen, was man als die besten und zuverlässigsten Merkmale derselben annehmen sollte. Zahlreiche pathologisch-anatomische Untersucher haben schon deutlich einige sehr wichtige Besonderheiten der rachitischen Erkrankung enchondral wachsender Knochen, welche ihr beständig eigen sind, geschildert. Hierher gehören folgende Erscheinungen: 1) Die Zunahme derjenigen Prozesse, welche als Vorbereitungsgrade der wahren Knochenbildung dienen, d. h. eine verstärkte Proliferation und Vascularisation des Knorpels, welche eine Zunahme der Höhe seiner Schichten nach sich zieht (der proliferirenden und hypertrophischen); 2) Unregelmässigkeit des Resorptionsprozesses der Knorpel- und Knochenbalken, als deren Folge einerseits eine Vergrösserung der Knochenmarkräume im Knochen, andererseits das Erscheinen derselben an einigen Stellen über dem allgemeinen Ossificationsniveau (d. h. hoch im Knorpel), an anderen Stellen Verspätung in der Resorption der Knorpelzwischenwände und eine dadurch bedingte Störung der typischen Verhältnisse des Knorpels zum Knochenmark, sowie ein gegenseitiges Eindringen derselben in einander eintritt; 3) die Bildung einer reichlichen Menge von weichem, osteoidem Gewebe, sowohl in den Knochenmarkräumen, als auch durch eine metaplastische Umwandlung der Grundsubstanz des Knorpels um die ihn durchziehenden Gefässe; 4) Hemmung in der Kalkablagerung,

welche nur stellenweise und dabei schwach die Regressivschicht des Knorpels mit dem jungen Knochen verbindet, welch' letzterer deswegen lange Zeit die charakteristischen Eigenschaften einer osteoiden Substanz beibehält. Obgleich Kassowitz die Ansicht ausgesprochen hat, dass die Anfangsstadien der Rachitis sogar von einer verstärkten Kalkablagerung im Knorpel begleitet werden, so hat doch dieses Factum von Seiten späterer Autoren keine Bestätigung gefunden. Kürzer gesagt, zu den charakteristischen Merkmalen der Rachitis gehören: die vergrösserte Proliferationsschicht des Knorpels, Gefässe in demselben, die sowohl von dem Periost aus, als auch aus dem Knochenmark kommen und von Streifen des in eine osteoide Substanz verwandelten Knorpels umgeben sind, eine deutliche Unregelmässigkeit der Ossificationslinie und das Fehlen der Regressivschicht, schliesslich Unregelmässigkeit in der Bildung der Balken des weichen Knochens, welche ihre Axenrichtung verlieren, unordentlich und in grossen Massen zerstreut liegen. Das Vorhandensein aller dieser Eigenthümlichkeiten liefert zusammengenommen jenes Bild der hypertrophischen Bildung der wachsenden Knoentheile, welches in der Anschwellung der Epiphysen und im „Rosenkranz“ zum Ausdruck kommt, — jenen Symptomen der englischen Krankheit, welche immer als die für die Diagnose zuverlässigsten angesehen wurden.

Wir wollen jetzt sehen, welche Bilder wir bei der Untersuchung der Rippenenden neugeborner Kinder, und solcher, die gelebt hatten, angetroffen haben. In 72 Fällen erwies sich eine vollkommen regelmässige, normale Osteogenese: weder am Knorpel, noch am Knochenmarke konnte man irgend eine Abweichung von den normalen Verhältnissen wahrnehmen; die Ossificationslinie war vollständig gerade, die Calcination regelmässig, die Balken entwickelten sich in der Axenrichtung aus den Platten, welche die Ueberbleibsel der longitudinalen Knorpelwände umgaben und von einer quasi Epithelschicht von Osteoblasten bedeckt waren. Nirgend konnte man metaplastische Umwandlung der Grundsubstanz des Knorpels in osteoides Gewebe beobachten, geschweige denn ein Hineinwachsen von jungen Gefässen aus dem Knochenmark und dem Periost in den Knorpel. Es waren also in diesen 72 Fällen positiv keine rachiti-

schen Veränderungen in den Rippen vorhanden. Bemerkenswerth ist der Umstand, dass in diese Gruppe einer normalen Osteogenese auch erstens 2 Fälle, in welchen unzweifelhaft beginnende rachitische Erweichung vorhanden war (Fall 50 und 53), welche hier offenbar als erstes Symptom der Rachitis auftrat, und zweitens drei Fälle von hereditärer Syphilis eingeschlossen werden mussten, welche entweder klinisch in Gestalt von Ausschlag und anderen Affectionen der Haut und der inneren Organe auftrat, oder welche bei der Section Bilder von syphilitischen Osteochondritiden in den langen Knochen der Extremitäten aufwiesen, während die Rippen vollständig verschont geblieben waren (Fall 70, 71 und 72).

15 Fälle erwiesen sich als typische Repräsentanten syphilitischer Rippenaffection, wirklicher syphilitischer Osteochondritiden mit allen ihren charakteristischen Symptomen, wie sie in jüngster Zeit Lentz beschrieben hat. Diese Fälle wiesen auch keine Spur einer rachitischen Osteogenese auf. Schliesslich kennzeichneten sich nur 13 Fälle durch solche Abweichungen in der Knochenentwicklung, welche einmal zur Sphäre rachitischer, das andere Mal zu der syphilitischen Affection der Epiphysen gezählt werden konnten. Da die einen, wie die anderen Merkmale neben einander angetroffen wurden, so bildeten diese Fälle auch eine besondere Gruppe (Tab. IV): sie sind als „verdächtig“ vermerkt und werden unten ausführlich beschrieben werden; dort sollen auch die Beweisgründe angeführt werden, welche uns zur Eintheilung derselben in einen syphilisähnlichen und einen rachitisähnlichen Ossificationstypus veranlassen.

Nachdem wir nun in Kürze das allgemeine Bild der bei Untersuchung der Ossificationszone in den Rippen erhaltenen Resultate entworfen haben, wollen wir ausführlicher auf die Einzelheiten eingehen, welche man beim Studium des Ossificationsprozesses selbst vermerken konnte. Dabei werden wir uns nach Möglichkeit an die Eintheilung des ganzen Materials in die obenangeführten 3 Gruppen halten: 1) normale, 2) Erscheinungen syphilitischer Osteochondritis in den Rippen aufweisende und 3) sowohl syphilisähnliche, als auch rachitisähnliche Affectionen.

I. Gruppe (Tabelle I und II). Die erste Besonderheit, die bei der Untersuchung der Wucherungsschicht des Knorpels die

Aufmerksamkeit auf sich zieht und durch ihre Beständigkeit auffällt (es fanden sich kaum 5—10 Fälle, welche diese Erscheinung nicht aufwiesen), ist die, dass in dieser Zone immer, in dem ruhenden Knorpel oft, sich Gefässräume finden. Fast auf allen Längsschnitten aus der Axengegend des wachsenden Knorpels trifft man 1—2, ja sogar bis 5 solcher Hohlräume an, die von einem scharfen Rande begrenzt sind, während die Knorpelzellen, welche die Hohlräume umschliessen, in den rachitischen Knorpeln nie verändert erscheinen, wie Kassowitz es beschreibt. Die Hohlräume sind von jungem, gefässhaltigem Bindegewebe ausgefüllt; zuweilen ist die Menge des Zwischengewebes eine so geringe, dass die Gefässwand mit dem den Hohlraum begrenzenden Knorpelrande verschmilzt. Nicht selten kann man bemerken, dass diese Gefässe entweder aus dem Perichondrium oder — was öfter der Fall ist — aus den Knochenmarkräumen ihren Ursprung nehmen; die letztgenannte Erscheinung lässt sich fast in allen Präparaten neben einer ideal regelmässigen Ossificationsgrenze und in Abwesenheit jeglicher Andeutung auf einen rachitischen Prozess, beobachten. Am häufigsten werden diese fibrillären Gefässhöhlen in der Axengegend des Knorpels nahe der Entkalkungsgrenze beobachtet und erhalten dann das Aussehen von zungen- oder keilförmigen, breiten, in den Knorpel emporragenden Fortsätzen der Knochenmarkräume, welche dann die ganze Ossificationslinie in 2 Hälften theilen (da am häufigsten nur ein derartiger zungenförmiger Vorsprung in der Rippenaxe zu sein pflegt); diese Fortsätze enthalten immer eine grössere oder geringere Menge zellreichen Bindegewebes. Letzteres erscheint entweder als junges Granulationsgewebe mit einer grossen Anzahl runder oder in die Länge gezogener Zellen und einer geringen Menge Zwischenzellfasern, oder als deutliches Faser- gewebe mit zwischen den Fasern gelagerten, in die Länge gezogenen Bindegewebszellen. Durchaus nicht selten — in  $\frac{2}{3}$  der Fälle, wenn nicht häufiger, — verwandelt sich ein Theil des Bindegewebes, welches den Axenhohlraum des Knorpels ausfüllt, in wirkliche Knochensubstanz; dabei können 2 Verwandlungstypen vorkommen: wenn das Bindegewebe jung und zellreich ist, so beginnt das Erscheinen des Knochens mit einer Verwandlung der Zellkörperperipherie in eine homogene, osteoide Masse,

wobei bald der gesammte, in dieser Weise veränderte Abschnitt unter Aufnahme von Kalksalzen zu wirklichem Knochen wird; die Zellen (der centrale Theil derselben mit den Kernen) nehmen das Aussehen von spinnenförmigen Knochenkörperchen an. Bei dem zweiten Ossificationstypus, welcher in den faserigen Abschnitten der Knochenmarkmasse beobachtet wird, erhält man ein Bild, welches sehr an die Knochenbildung des periostealen Typus oder an die Bildung der Schädelknochen erinnert. Die Bindegewebsfasern und die spindelförmigen Zellen liegen eng neben einander, vereinigen sich zu einem knöchern-faserigen Plättchen, welches sich durch Aufhäufung immer neuer spindelförmiger Zellen, der Osteoblasten, allmählich verdickt. Die Kerne dieser spindelförmigen Zellen und das dieselben umgebende Plasma verbleiben in den Hohlräumen zwischen den Knochenbalken in Gestalt von Knochenkörperchen. Welchem Ursprunge diese Knochenabschnitte auch entstammen mögen, sie erstrecken sich gewöhnlich über die allgemeine Ossificationslinie hinaus, so dass man in diesen Fällen schon in dem Niveau der hypertrophischen Knorpelschicht vollkommen reifen Knochen sehen kann, der sich mit Pikrocarmin gelb färbt. Je höher sich diese Plättchen in den Knorpel hineinziehen, um so jünger und weicher sind sie; unterhalb des Ossificationsniveaus trifft man ihre Fortsetzung oft weit unten in der Schicht der jungen Knochenhüllen (Ossificationszone) an. Dieselben unterscheiden sich, dank ihrer Entstehung aus Bindegewebe, ihrem Ansehen nach von den regelmässigen Lamellen der jungen Havers'schen Systeme. Die beschriebenen Bildungen werden, wie bereits erwähnt, fast beständig bei einer vollkommen regelmässigen Osteogenese angetroffen und haben nichts mit dem rachitischen osteoiden Gewebe gemein, da sie immer von einem Rayon der erwähnten axialen Knochenmarkvorsprünge streng begrenzt bleiben und nirgend an anderen Stellen vorkommen; dieselben pflegen beständig Kalk aufzunehmen und bilden sich nie aus dem Knorpel, welcher den Hohlraum umgiebt, da sie vom Rande desselben durch einen Saum von Knochenmark getrennt sind. Diese Bildungen bemerkte schon Kassowitz, der in seiner Monographie über Rachitis, in Taf. I Abb. I, eine vorzügliche Abbildung eines derartigen, mit

einem Knorpelplättchen versehenen Vorsprunget bringt, doch misst er ihm eine Bedeutung bei, die mit der Bedeutung jener Ausläufer des gefässreichen Knochenmarkes identisch ist, welche den rachitischen Knorpel durchsetzen und denselben in ein weiches, osteoides Gewebe verwandeln (metaplasiren). Ablagerung von Kalk hat Kassowitz in demselben nicht bemerkt, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil er grösstentheils mit decalcinirten Objecten arbeitete.

Oben kam ich bereits in den Fall, zu erwähnen, dass man um die Gefässhöhlen des Knorpels keinerlei progressive Erscheinungen in demselben bemerken kann. Was die Ablagerung von Kalkkörnchen anbetrifft, welche die Regressivschicht charakterisiren, so findet dieselbe zuweilen auch zu beiden Seiten der oben beschriebenen axialen Höhle statt, wobei sie nach unten zu auf beiden Seiten ununterbrochen in die allgemeine Calcinationszone übergeht. Die Kalkablagerung begleitet den Centralvorsprung gewöhnlich nicht ganz bis nach oben, sondern nur bis zu einer unbedeutenden Höhe. Die anderen im Knorpel vorkommenden Höhlen sind fast nie von Kalkablagerungen umgeben.

Sehr interessant ist es, jetzt eingehender die Besonderheiten der Proliferationsschicht des Knorpels zu betrachten. Alle Autoren stimmen darin überein, dass in ihr am allerdeutlichsten die rachitischen Veränderungen auftreten, welche zu einem bedeutenden Höhewachsthum, besonders der hypertrophischen Schicht, führen. Während dieselbe bei Neugeborenen unter normalen Bedingungen einen Raum von nicht mehr als  $\frac{1}{2}$ —1 mm einnimmt, erreicht sie in den Fällen vollkommen ausgebildeter Rachitis 1 und mehr Centimeter. Die Säulenschicht nimmt einen bedeutend geringeren Antheil an der allgemeinen Vergrösserung des proliferirenden Knorpels, erhält aber dafür oft ein äusserst charakteristisches Kennzeichen: in den rachitischen Knochen wird der Anfangspunkt der verstärkten Zellproliferation gewöhnlich durch einen deutlich sichtbaren Saum von dem ruhenden Knorpel abgegrenzt. Die Wucherung tritt plötzlich ein und erreicht sofort eine grosse Intensität; man kann sich leicht an Knorpelpräparaten von schon deutlich ausgesprochener Rachitis davon überzeugen.

Wenn wir uns jetzt zu den Knochen (Rippen) der Neuge-

bornen wenden, so bemerken wir, dass es niemals gelingt, einen derartigen deutlichen Anfang anzutreffen: die Proliferation tritt dermaassen allmählich ein, dass es zuweilen sehr schwer ist, festzustellen, auf welchem Niveau der Knorpel in den Zustand verstärkten Wachstums gelangte. In seltenen Fällen ist dieses Niveau leicht zu bestimmen, doch verwandelt es sich nie in jene geradlinige Grenze, welche bei Rachitis den ruhenden Knorpel wie mit einem Messer von dem proliferirenden abschneidet.

Ferner ist es, wenn man in vielen Fällen mit dem Mikrometerocular von Zeiss ausmisst, wie weit sich die einzelnen Knorpelschichten erstrecken, leicht, sich davon zu überzeugen, dass die Säulenschicht beständig an Höhe die hypertrophische Schicht übertrifft, und gewöhnlich  $\frac{2}{3}$  der ganzen Proliferationschicht einnimmt. Im Allgemeinen schwankt die Dicke der Säulenschicht unbedeutend um 1 mm herum; einmal (Fall 6) erreichte sie 1,8 mm, sank aber niemals unter 0,6 mm (Fall 2).

So sehen wir also, dass die Säulenschicht bei Neugeborenen eine dem rachitischen Typus gerade entgegengesetzte Erscheinung darbietet, da sie bei dem letzteren in bedeutend geringerem Maasse wächst, als die hypertrophische Schicht, und daher ihrer Grösse nach letzterer bedeutend nachsteht. Dasselbe negative Resultat ergab sich auch aus dem Vergleich der bei der Messung der hypertrophischen Schicht erhaltenen Befunde. Obgleich dieselbe bedeutend grössere Schwankungen aufwies, als die Säulenschicht, nemlich zwischen 1,05 mm (Fall 7) und 0,2 mm (Fall 56 und 70), so hielt sie sich doch im Mittel ziemlich constant zwischen 0,5 und 0,8 mm; in den wenigen Fällen, wo die allgemeine Grösse der Proliferationsschicht eine Dimension über 2 mm erreichte (Fall 4, 6, 8, 20, 21, 22, 32, 34), wurde diese Vergrösserung entweder durch eine gleichmässige Hypertrophie beider Schichten bedingt, oder entfiel vorzugsweise auf die Säulenschicht. Es liegt auf der Hand, dass die Vergrösserung der wuchernden Knorpelschicht, wenn sie keinen rachitischen Charakter trägt, auch von letzterer nicht abhängen kann, sondern durch irgend welche andere, zufällige Ursachen bedingt wird.

Um mit dem Knorpel zu Ende zu kommen, müssen wir noch einige Worte über seine Zellen sagen. Die progressiven

Veränderungen, welche in letzteren bei der Annäherung zur Ossificationszone gradatim zunehmen, treten immer sehr regelmässig und typisch ein; die kleinen Zellen des indifferenten Knorpels vermehren sich und ergeben Gruppen und Säulen aus keilförmigen Zellen, welch' letztere dann wachsen, die Knorpelhöhle ausdehnen, und sich in grosse, mehr oder weniger kugelförmige, hypertrophische Zellen verwandeln. Letztere können ein zweifaches Schicksal haben; in den meisten Fällen ziehen sie sich in einen faltigen Klumpen mit einem schwer unterscheidbaren Kern zusammen, wobei die Kapsel von Kalkkörnchen durchsetzt und die Regressivschicht erhalten wird. Im nächsten Moment kann man sehen, wie diese mit Kalk zusammengeschweissten Kapseln von aus dem Knochenmark wachsenden Gefässen eröffnet werden, während die Knorpelhöhlen mit dem körnigen Detritus der spurlos zu Grunde gegangenen Knorpelzellen ausgefüllt sind. Die Function der Zellen erreichte im Moment der Zusammenschrumpfung ihr Ende. In manchen Fällen lassen sich andere Bilder beobachten. Zuweilen tritt die Runzelung in einer Schicht auf, wo die Kalkimprägnirung noch gar nicht zum Ausdruck gekommen ist, gewissermaassen unabhängig von derselben (höher); dieses ist besonders bemerkbar, wenn die Calcinationsschicht überhaupt schwach ausgeprägt ist und die Kalkkörnchen sich gerade auf der Grenze der Granulationsschicht und in denjenigen Längsknorpelbälkchen absetzen, welche von Knochenmarkgefässen nicht aufgesogen werden. Die zusammengeschrumpften Zellen können dem gewöhnlichen Zerstörungsprozess anheim fallen, häufiger jedoch treten Veränderungen anderer Art ein: nachdem die Zellen sich einige Zeit in zusammengeschrumpftem Zustande befanden, erholen sie sich wieder, quellen, der Kern wird wieder rund, mit scharf begrenzten Contouren, körnig; jedoch ist die auf diese Art „regenerirte“ Zelle nicht immer einer gewöhnlichen hypertrophischen ähnlich: sie ist meist viel blasser, durchsichtiger, gleich wie von Wasser durchzogen, nimmt schwach Färbung an und löst sich allmählich auf, während die in ihrer Zellsubstanz eingeschlossenen Körnchen entweder verschwinden, oder sich von einander trennen, die gegenseitige Verbindung verlieren und die Knorpelhöhle gleichmässig ausfüllen. Der Kern erinnert immer mehr an ein

Bläschen und hört allmählich auf, sichtbar zu sein. In anderen Fällen erhält die „regenerirte Zelle“ allmählich wieder alle Eigenschaften einer Zelle der hypertrophischen Schicht, beginnt wiederum sich gut zu färben, und erhält einen schönen, grossen Kern. Eine solche Zelle geht durch die Berührung mit dem Knochenmark nicht zu Grunde, wie die zusammengeschrumpften; dagegen wird dieselbe auch in der Granulationsschicht angetroffen, wo sie Anfangs durch ihre grossen Dimensionen und den grossen Kern auffällt; je tiefer wir in das Ossificationsgebiet kommen, desto schwieriger wird es, sie von anderen Elementen des Knochenmarks, dessen Bestandtheil sie ist, zu unterscheiden. Ich konnte das weitere Schicksal dieser Zellen nicht verfolgen; eines ist jedoch klar, dass solche Zellen nicht nur da sind, um passiv den Boden für die Knochenmarksräume zu bereiten, sondern auch einen gewissen Antheil an dem Ossificationsprozess nehmen. In selteneren Fällen begegnet man auch solchen Präparaten, in welchen ein Schrumpfen der Zellen gar nicht zu bemerken ist; letztere bleiben durchweg bis zur Granulationszone saftig und lebensfähig, und werden mit zunehmender Eröffnung der Knorpelkapseln durch das Knochenmark ein Bestandtheil desselben. Wie bereits oben erwähnt wurde, pflegen gewöhnlich in der Nähe der Vascularräume des Knorpels keine progressiven Veränderungen in den Knorpelzellen vorzukommen; letztere werden durch den wachsenden Vascularraum einfach auseinandergetrieben, wobei die Grenz- oder Randzellen zuweilen eine abgeplattete Form annehmen. Auch der Knorpel, welcher den oben beschriebenen axialen Vascularraum berührt, der gewöhnlich in Form eines Vorsprunges aus dem Knochenmark nach oben emporragt, steht zu demselben nicht in dem Verhältniss, wie der Rand des hypertrophischen Knorpels zu der Ossificationsgrenze: die hart am Rande dieses Hohlraumes liegenden Zellen entsprechen in ihrer Entwicklung gewöhnlich derjenigen Knorpelzone, in deren Niveau sie liegen, obgleich neben ihnen, innerhalb dieses Hohlraumes, jene Entwicklung von Knochen-theilen aus Bindegewebe, von der oben geredet wurde, vor sich gehen mag.

Es erübrigt noch, in kurzen Worten diejenigen Ossifications-eigenthümlichkeiten zu erwähnen, welche in der Granulationszone

und im jungen Knochen bemerkt wurden. In allen Fällen bot die Ossificationslinie eine vollkommen gerade oder etwas bogenförmig geschwungene Linie dar; diese Geradlinigkeit liess keinen Gedanken an Rachitis aufkommen. Die Eröffnung der Knorpelhöhlen durch die Knochenmarkgefässe geht dabei vollkommen regelmässig vor sich; die eröffneten, rosenkranzförmigen Knorpelkanäle bedecken sich sofort mit epithelähnlichen Reihen von Osteoblasten mit grossen, gut contourirten Kernen; der Theil ihres Zellkörpers, welcher dicht neben dem Rest des verkalkten Längsknorpelbalkens liegt, wird allmählich homogen und nimmt das Aussehen eines jungen Knochenplättchens an; der die Osteoblasten berührende Rand desselben färbt sich dann durch neutrales Carmin roth, der an das Knorpelüberbleibsel angrenzende grünlich. Auf diese Weise erscheinen schon sehr bald alle Knorpelüberbleibsel von Knochentapeten bedeckt, welche sich allmählich, zufolge der fortgesetzten Umwandlung der Osteoblastenzellsubstanz in Knochen, verdicken. Bei vollständig regelmässigem Ossificationsprozess liegen die jungen Knochenbälkchen hauptsächlich in der Richtung der Knochenaxe; wegen der regelmässigen Lage der Osteoblasten entspricht auch die Längsaxe der aus denselben hervorgehenden Knochenkörperchen überall der des Knochens. Solche Bilder einer regelmässigen Osteogenese bilden den am häufigsten in den Knochen Neugeborner vorkommenden Typus. In verschiedenen Richtungen kommen Abweichungen von demselben vor, auf welche wir etwas ausführlicher eingehen wollen.

Die Ossificationslinie wird sehr häufig in dem axialen Theil des Knochens von jenem obenbeschriebenen Knochenmarkvorsprung unterbrochen; derselbe beeinflusst die Regelmässigkeit der Ossificationslinie gar nicht, vielmehr bleibt letztere zu beiden Seiten desselben vollkommen eben. In denjenigen Fällen, wo in dem Axenhohlraum Knochenbildung aus Bindegewebe in hohem Maasse vor sich geht, können sich seine Plättchen sowohl nach oben zum Knorpel hin, als auch nach unten hinziehen; dann unterscheiden sich diese Plättchen in Folge ihrer anderen Herkunft dem äusseren Aussehen nach von den gewöhnlichen Balken des jungen Knochens. Sie gleichen gewöhnlich den periostealen, behalten streng ihre Axenlage bei und kommen an

anderen Stellen nicht vor. Da sie nicht von Osteoblasten bedeckt zu sein pflegen, wie die jungen enchondralen Knochenplättchen, sondern ihnen im Gegentheil hier und da Riesenzellen (Myeloplaxen) aufgelagert sind, so ist anzunehmen, dass bei allmählicher Entwicklung ächter enchondraler Knochenbälkchen (Tapeten) diese Plättchen allmählich resorbirt werden und spurlos verschwinden. Wenn in der grossen, von jungem Bindegewebe ausgefüllten Axenhöhle keine Knochenplattenbildung vor sich geht, so nimmt dieser ganze Theil, welcher selbstverständlich keine longitudinalen Knorpelbälkchen enthält, die als natürliche Grundlage für die Ablagerung von osteoblastischem Knochen dienen, in einer gewissen Ausdehnung keinen Antheil an der aufbauenden Thätigkeit der Osteoblasten, liefert derselben keinen Boden und entbehrt der jungen Knochenbälkchen, die erst bedeutend tiefer, in Folge gegenseitiger Annäherung benachbarter Bälkchen des jungen Knochens, auftreten. In einigen Fällen (9, 22, 25, 28, 50, 63) zeigte sich noch eine Eigenthümlichkeit der Ossificationslinie: da dieselbe vollkommen gerade war, bildete sie mit den Rändern des axialen Knochenmarkvorsprunges spitze, nach oben offene Winkel, so dass der Knorpel zu beiden Seiten des Vorsprunges gleichsam in das Ossificationsgebiet auf eine gewisse Strecke hineinragte, und seine ganze Linie das Aussehen des Buchstabens W hatte. Diese Erscheinung wurde von keinerlei Abweichungen vom normalen Verlauf der Verknöcherung begleitet und wahrscheinlich dadurch bedingt, dass der Axenvorsprung den Prozess der Resorption des ihn umgebenden Knorpels gleichsam hemmte; demgemäss hatte das Ossificationsniveau in seinen peripherischen Enden eine schneller vorwärtsschreitende Bewegung, als im Centrum, und bildete allmählich nach oben hin offene Winkel.

Schliesslich wurde ziemlich häufig noch eine Eigenthümlichkeit in der Ossification des Knorpels beobachtet, welche darin besteht, dass einige mit Zellen angefüllte Knorpelkapseln nicht zur richtigen Zeit von den Knochenmarkgefässen eröffnet werden, sondern, von Kalk durchsetzt, sich unmittelbar in eine Kugel (Hohlkugel) aus einer dem Knochen sehr ähnlichen Substanz (der osteoiden) verwandeln, welche in ihrem Inneren ein Knochenkörperchen — die frühere Knorpelzelle — birgt. Solche

Knochenkugeln<sup>1)</sup> (Globuli ossei) trifft man zuweilen in osteoblastischen Plattenknochen in der Gegend der übrig gebliebenen calcinirten Knorpelbälkchen, entweder einzeln, oder in kleinen Reihen und Gruppen, indem sie eigenartige Knochenpartien bilden, die ihrem Aussehen nach sich von Plattenknochen unterscheiden und ihrer Struktur nach an Waben oder Schwämme erinnern. Je tiefer wir in's Ossificationsgebiet gelangen, desto seltener kommen diese Knochenkugeln vor: augenscheinlich verschwinden sie in dem Maasse, wie sich das ächte Knochengewebe herankommt, und räumen demselben den Platz. Diese Eigenthümlichkeit, die schon lange als steter Begleiter einer vollkommen normalen Ossification beschrieben ist, wurde ungefähr in der Hälfte der Fälle bemerkt, erreichte aber nie einen solchen Grad der Verbreitung, wie er der rachitischen Osteogenese eigen ist, und wie er von Kassowitz bemerkt wurde; dabei war sie mit keinerlei anderen, der Rachitis eigenen Erscheinungen combinirt, und muss sie deshalb zu den Prozessen der normalen Entwicklung eines enchondralen Knochens gezählt werden.

Schliesslich noch einige Worte über das Knochenmark und das Periost. In dem Bau des ersteren traf man recht viel Abwechslung in den Details, doch blieb der allgemeine Charakter desselben stets erhalten. Es bestand aus einem Stroma von zarten Bindegewebsfasern, welches bald mehr, bald weniger hervortrat, aus einer reichen Anzahl breiter und dünnwandiger Gefässe, und aus einer Menge, ihrer Grösse und ihrem äusseren Aussehen nach sehr verschiedener, Zellelemente. Unter diesen waren vorherrschend zwei Formen: runde, kleine, lymphoide Zellen, welche die Knochenmarkshöhlen ausfüllten, und grössere Zellen mit grossen Kernen, Osteoblasten, welche sich in der Nähe der Knochenbälkchen gruppirten. Die Osteoblasten erschienen bald als vollkommen cubische und sogar cylindrische, dem Knochenbalken auflagernde Elemente, bald hatten sie eine mehr gestreckte, spindelförmige Gestalt und lagen zu dem Knochenplättchen tangential, indem sie mit einem ihrer Enden einen Bestandtheil desselben bildeten. Unter diesen bildenden

<sup>1)</sup> Ich werde sie ausschliesslich der Kürze wegen so nennen, obgleich die Zusammensetzung der sie bildenden Substanz dem Knochen vielleicht gar nicht ähnlich ist.

Elementen des Knochenmarkes kam bald eine grössere, bald eine geringere Anzahl von Riesenzellen (Myeloplaxen) vor; sie lagen entweder in den Vertiefungen des jungen, an diesen Stellen nicht von Osteoblasten bedeckten Knochens, oder frei unter den anderen Knochenmarkelementen. Alle diese Verschiedenheiten der Struktur, bei denen bald Zellgrundsubstanzen, bald faseriges Bindegewebe prävalierten, kamen gleich häufig vor und standen mit dem verschiedenen Charakter der Ossification nicht in Beziehung. Durch besondere Verschiedenheit zeichnete sich die Blutfülle des Knochenmarkes aus; sie veränderte sich vollkommen unabhängig vom Gange der aufbauenden Arbeit desselben und stand eher mit der Todesart des Kindes oder mit anderen, eine bald grössere, bald geringere Venenüberfüllung bedingenden, zufälligen Ursachen in engem Zusammenhang.

Noch weniger lässt sich über die Entwicklung des periostealen Knochenplättchens etwas Bestimmtes sagen. Gewöhnlich war dasselbe auf der Aussenfläche der Rippe viel dicker, als auf der Innenfläche, und hier sogar zuweilen zweischichtig. Der Prozess der periostealen Ossification vollzog sich immer sehr regelmässig; die Vascularisation des Periostes trat keinmal so deutlich hervor, dass sie Grund zu irgend welchen Vermuthungen einer entzündlichen Ernährungssteigerung des Knochengewebes geben konnte. —

Nachdem wir eine Beschreibung der an den Präparaten dieser Gruppe von Fällen beobachteten Eigenthümlichkeiten gegeben haben, ersieht man, dass in denselben häufig solche Erscheinungen vorkommen, wie sie Kassowitz zu den Anzeichen einer unzweifelhaften Rachitis zählte. Hierher gehören die gefässhaltigen Höhlen im Knorpel, die Vergrösserung seiner Proliferationschicht in einigen Fällen, die gebrochene Ossificationslinie (das W), die Bildung von Knochenkugeln (Globuli ossei), die Entwicklung von osteoidem Bindegewebe u. a. m. Wir hatten aber bereits Gelegenheit, an den entsprechenden Stellen darauf hinzuweisen, worin der Unterschied zwischen diesen Eigenthümlichkeiten und den der wahren Rachitis eigenen Erscheinungen besteht; der Unterschied erwies sich immer als ein sehr wesentlicher, und deshalb fiel der Gedanke an eine krankhafte, rachitische Natur dieser Prozesse von selbst. Bei oberflächlicher Betrachtung der

Ossificationszone jedoch oder bei unzuweckmässiger Behandlung der Objecte kann sich der Unterschied der Aufmerksamkeit des Beobachters leicht entziehen. Als viel gewichtigeres Argument aber gegen die rachitische Natur dieser Eigenthümlichkeiten dient die Thatsache, dass letztere nicht gleichzeitig, sondern einzeln auftreten und deshalb nicht das Bild der Rachitis, jener überaus charakteristischen, aus einer ganzen Gruppe von krankhaften, anatomischen Erscheinungen zusammengesetzten Erkrankung, ergeben.

Es ist klar, dass solche Erscheinungen, wie die Anwesenheit von gefässhaltigen Räumen im Knorpel bei geradliniger Ossification, oder eine unerhebliche Vergrösserung der Wucherungsschicht des Knorpels ohne Vascularisation und Metaplasie desselben, bei normaler Ossification u. a. m. nicht der Rachitis zugeschrieben werden können, um so weniger, da ein Vergleich zahlreicher Präparatbilder dieser Gruppe, unter welchen auch vollkommen schematisch regelmässige vorhanden waren, gezeigt hat, dass, bei aller Mannichfaltigkeit der beschriebenen Details und ihrer Gruppierung, alle diese Fälle zu dem normalen Typus einer regelmässigen Ossification gehören. Demgemäss wäre es vollkommen falsch, eine anatomische Rachitis-Diagnose bei Neugeborenen auf die flüchtige Betrachtung eines Rippenquerschnittes hin zu stellen, an welchem man ein Gefäss im Knorpel, oder einen Knochenmarkvorsprung, oder eine zickzackförmige, jedoch aus geraden Abschnitten bestehende Ossificationslinie bemerkt. In der Ueberschätzung dieser normalen, individuellen Ossificationserscheinungen liegt auch augenscheinlich eine der Ursachen, dass man eine Zeit lang fast alle Neugeborenen für Rachitiker halten wollte.

II. Gruppe (III. Tabelle). Gehen wir jetzt zur Beschreibung der von der zweiten Gruppe der Kinder — der hereditären Syphilitiker — erhaltenen Präparate über. Die Diagnose wurde in allen Fällen entweder auf Grund von Veränderungen in parenchymatösen Organen oder von syphilitischen Streifen in den Epiphysenknorpeln der Extremitätenknochen gestellt, und in einigen Fällen durch Hautausschläge und durch die Anamnese bestätigt. An den Längsschnitten dieser Rippen fiel zuweilen eine schwache Entwicklung der letzteren auf, nicht nur

bei Frühgeburten, sondern auch bei sehr vollwichtigen Kindern (Fall 74). Die Wucherung im Knorpel hatte grösstentheils einen unmerklichen, allmählichen Anfang; zweimal jedoch (Fall 74 und 87) erwies sich in dieser Beziehung eine Abweichung. Es war nemlich hier die ganze Schicht des wuchernden Knorpels, welche einen ziemlich ausgesprochenen Anfang hatte, von dem ruhenden Knorpel durch eine ringförmige Einschnürung des Perichondriums abgetheilt, dessen parallel der Längsaxe des Knochens laufende Fasern an dieser Stelle sich nach innen bogen und einen Vorsprung zum Knorpel hin bildeten (Kassowitz'scher Knickungswinkel). In Folge dieser Eigenthümlichkeit stellte die ganze Schicht des wuchernden Knorpels das Bild einer abgestumpften Halbellipse dar, nicht das eines Kegelstumpfes, wie unter normalen Bedingungen. Bedeutend constanter war eine andere Erscheinung — die in 6 Fällen (s. Fall 73, 74, 80, 82, 83, 84) beobachtete Vergrösserung der ganzen Proliferationsschicht. Dabei trug die Vergrösserung fast denselben Charakter, wie bei der Rachitis: es fand nemlich neben einer geringen Vergrösserung der Säulenschicht auch eine Erweiterung der hypertrophischen Knorpelzone statt. Diese Eigenthümlichkeit syphilitischer Knorpel wurde schon mehrfach in der Literatur der hereditären Syphilis vermerkt und in letzter Zeit besonders von Lentz hervorgehoben. Neben den mit einer vergrösserten Proliferationsschicht behafteten Objecten wurden dagegen typische Repräsentanten von Knorpelhypoplasie beobachtet, welche darin bestand, dass sowohl die ganze Ausdehnung der Wucherungszone, als auch die Anzahl der sich vermehrenden Knorpelzellen erheblich verringert war. Ein derartiger, dem rachitischen direct entgegengesetzter Wucherungstypus kam nur in 4 Fällen vor (78, 85, 87 und besonders 86), d. h. bedeutend seltener, als der erstere Typus. Da die hypertrophischen Zellen, deren Anzahl bedeutend geringer war, als gewöhnlich, sehr weit von einander lagen, so wurde dadurch eine Verdickung und eine gewisse Unregelmässigkeit der intercellulären, longitudinalen Knorpelwände bedingt, — eine Erscheinung, die von Lentz als für die syphilitische Osteogenese typisch beschrieben wird. Gefässhaltige Räume kommen in syphilitischen Knorpeln sogar in grösserer Anzahl vor, als in normalen; ihr Inhalt besteht ebenso, wie

dort, aus Bindegewebe, welches oft den Charakter eines reinen Granulationsgewebes trägt und dann vom umgebenden Knorpel nicht scharf abgegrenzt ist, aus Knochenmarkzellen mit Abschnitten festen, osteoiden Gewebes, und aus Gefässen; der Unterschied von den normalen Fällen liegt hier in der Neigung der knorpeligen Höhlenränder zur Verwandlung in osteoides Gewebe und in der Ablagerung von Kalkkörnchen um dieselben in der Knorpelgrundsubstanz. Diese Eigenthümlichkeit ist nichts Anderes, als eine theilweise Aeussderung der allgemeinen Neigung syphilitischer Knorpel zu verstärkter Calcination; sie erreicht hier sehr grosse Dimensionen und ist die am meisten charakteristische Eigenthümlichkeit der syphilitischen Knorpelaffection. Die Verkalkungszone hat bei solchen Objecten eine Ausdehnung, die doppelt, ja dreimal so gross ist, wie unter normalen Verhältnissen; das obere, sehr unebene Niveau der Regressivschicht giebt stellenweise Fortsetzungen nach oben, welche zu beiden Seiten des axialen Knochenmarkvorsprunges (wo ein solcher vorhanden ist) besonders bemerkbar sind; hier erstrecken sich die Kalkkörnchen äusserst weit in die Höhe, und hüllen die ganze Höhle bis fast zu ihrer Spitze mit einem ununterbrochenen Ueberzuge ein. Ein derartiger Calcinationstypus wird bei hereditärer Syphilis beständig beobachtet. In Fall 77 zeigte sich noch eine Erscheinung, welche ich für eine zufällige gehalten hätte, wenn nicht in der Lentz'schen Arbeit derselben, als einem steten Begleiter der hereditären Syphilis, besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden wäre. Diese Erscheinung bestand darin, dass die obere Grenze der Regressivschicht mit einer deutlich wellenförmigen Linie begann; bei starker Vergrösserung war deutlich zu sehen, dass diese Linie durch eine plötzliche Abplattung aller in ihrem Gebiete liegender hypertrophischer Zellen bedingt wurde; sie nehmen unmittelbar die Form von Plättchen an, welche in einer zur Rippenaxe perpendicular stehenden Ebene liegen. In Folge dessen erweisen sich die Querscheidenwände des Knorpels fast bis zu vollständiger Berührung einander näher gerückt; 2—3 Reihen solcher platter Zellen wechseln unten wiederum mit gequollenen, hypertrophischen ab, in deren Knorpelkapseln sich jedoch schon Kalk eingelagert hat. Da die Abplattung der Zellen fast gleichzeitig

längs dem ganzen Durchmesser des Knorpels eintritt und ihre longitudinalen Zwischenwände etwas zerfasert werden, so erhält man eben den Eindruck einer wellenförmigen, die hypertrophische Schicht von der regressiven trennenden Linie. Diesen Streifen fand Lentz fast in allen von ihm untersuchten Fällen einer syphilitischen Osteochondritis, doch kam derselbe in meinem Material sonst nicht mehr vor.

Ausser dem Wachsthum in die Breite unterscheidet sich die Regressivschicht oft von der normalen auch in dem Aussehen der von Kalk imprägnirten Balken. Die Ablagerung des letzteren geht so energisch vor sich, dass die Körnchen sich schliesslich zu zusammenhängenden, glasartigen, spröden Massen vereinigen, welche auf der Grenze der Ossificationslinie ein ganzes Netz bilden. Wahrscheinlich in Folge einer so reichlichen Kalkablagerung, welche die Knorpelbalken in eine compacte, feste Masse verwandelt, oder in Folge der eigenthümlichen chemischen Zusammensetzung der imprägnirenden Masse werden diese Balken in der Entwicklungszone des Knochens (in der Granulations- und der niedriger liegenden Zone) schwer resorbirt, sind vollkommen unverändert glasartig weit unten sichtbar, und unterscheiden sich scharf von den jungen Knochenplättchen, da sie unter Anderem keine Knochenkörperchen enthalten. Vielleicht pflegt die Ossificationszone in Folge der Festigkeit der Balken und der Schwierigkeit, die mit ihrer Resorption verbunden ist, in diesen Fällen meist uneben, zickzackförmig zu sein; einige Knochenmarkvorsprünge reichen etwas höher, in die Gegend der Regressivschicht des Knorpels hinauf, als die benachbarten. Der besondere Kalkreichthum in der Umgegend des Axenvorsprunges enthält wahrscheinlich den Grund dafür, dass die Knorpelbalken hier mit besonderer Hartnäckigkeit dem Knochenmarke und seinen bildenden Elementen widerstehen. Zufolge ihrer Widerstandsfähigkeit ragen diese Knorpelpartien zu beiden Seiten der axialen Vascularhöhle tief in die Granulationsschicht hinein, und deshalb kann man dieselben hier oft mitten im Knochenmark antreffen, wo sie ihre charakteristischen Zellen und eine Grundsubstanz beibehalten, welche entweder noch erheblich verkalkt oder schon kalkfrei ist und hellrosa Carminfärbung annimmt (Anfang der Metaplasie). Die topographischen Verhältnisse erinnern folglich

sehr an die rachitische Osteogenese, bei welcher gleichfalls ein gegenseitiges Eindringen der Schichten in einander stattfindet; als sehr constanter und sicherer Unterschied jedoch der syphilitischen Affection dient immer das bei der Rachitis nie vorkommende Prävaliren des Kalkes. Die Entwicklung der Knochenplättchen unterscheidet sich bei der hereditären Syphilis gleichfalls von der normalen. Dieselbe pflegt gewöhnlich sehr gering, unregelmässig und gehemmt zu sein. Während unter normalen Verhältnissen schon gleich unter dem Niveau (der Linie) der Resorption des verkalkten Knorpels Reihen von Osteoblasten erscheinen, welche die Längsknorpelbalken bedecken und sich schnell in Knochenplättchen verwandeln, sind bei der Syphilis diese Osteoblasten bedeutend seltener sichtbar; nur bisweilen sind sie den Wänden der longitudinalen Knochenmarkkanäle aufgelagert und verwandeln sich sehr langsam in Knochentapeten. Demgemäss wird die Ossificationszone dem Knorpel bedeutend weiter entrückt, und den ganzen, grossen, zwischen ihnen liegenden Raum nimmt ein Netz von Resten verkalkter Knorpelbälkchen ein, welches ein schwammähnliches, lockeres, für die syphilitische Osteochondritis charakteristisches Gewebe bilden. Daneben wird noch eine gewisse Unregelmässigkeit in der Anordnung der Knochenpartien beobachtet: während sie an einigen Stellen schon eine recht dicke Schicht bilden, findet nebenbei gar keine Knochenbildung statt, und schliesslich erweist sich, dass die Knochenbälkchen im Knochenmark in Unordnung und unregelmässig zerstreut liegen, während sie in normalen Knochen immer strenge Axenrichtung beibehalten und in einer bestimmten Höhe gleichzeitig denselben Grad der Entwicklung und Dicke erreichen. In den Fällen, wo die Osteochondritis am stärksten ausgeprägt war (z. B. in Fall 74), war die Knochenentwicklung dermaassen gehemmt, dass dieselbe in den Grenzen des Präparates (auf eine Strecke von 3 mm unterhalb der Ossificationslinie) sogar fast gar nicht eingetreten war. Es ist sehr natürlich, dass unter solchen Bedingungen eine Abtrennung der Epiphyse von der Diaphyse, wie sie zuweilen bei hereditärer Syphilis bei Säuglingen beobachtet wird und unter meinen Objecten eben in diesem Fall 74 bei der Section bemerkt wurde, erfolgen kann. Die leichte Abtrennung der einzelnen Theile kann noch

der Umstand begünstigen, dass in der Nähe der Ossificationslinie, unterhalb derselben, zuweilen eine eigenartige Veränderung des Knochenmarkes beobachtet wird: die Knochenbalken fehlen vollständig und das Knochenmark ist in einen ganzen Heerd von spindelförmigen und runden Elementen verwandelt. Stellenweise enthalten letztere Vacuolen - Ueberreste von Fetttröpfchen, oder sind sogar in eine amorphe, körnige Masse umgewandelt; ein derartiger Bau erinnert sehr an Gummibildungen und führt zu einer noch grösseren Zerstörung der Festigkeit der Granulationschicht. Diese Eigenthümlichkeit wurde in Fall 82, 83, 84 und 86 bemerkt. An anderen Stellen hat das Knochenmark ein zellreiches Aussehen, — mir ist es nicht gelungen, in solchen Fällen einen Unterschied zwischen seinen Elementen und denen normaler Objecte zu bemerken, obgleich Lentz auf dem lymphoiden Charakter derselben besteht, — oder es ist im Gegentheil sehr arm, sowohl an geformten Elementen (Fall 73, 75), als auch besonders an Gefässen (Fall 75, 77), so dass sein aus Bindegewebe bestehendes Stroma vorwiegt. Eine sehr häufige und verbreitete Erscheinung in syphilitischen Knochen ist die directe Verwandlung der Knorpelkapseln in osteoide Substanz unter Bildung osteoider Kugeln und Gruppen. Von Seiten des Periostes beobachtete ich eine besonders reiche Ablagerung von Knochengewebe in den Fällen 73, 74, 76 und 86; vielleicht steht dieses mit der Disposition syphilitischer Neugeborner zu periostitischen Bildungen in Zusammenhang [Parrot<sup>1)</sup>, Cazin und Iscovesco<sup>2)</sup>].

Aus dem angeführten Resumé der Untersuchung der Fälle der II. Gruppe, — welches ich möglichst verkürzen musste, da die Darlegung dieser Affectionen nicht direct meine Aufgabe bildete, — ist es klar zu erkennen, dass sie eine erhebliche, constante und eigenartige Abweichung vom normalen Ossificationstypus darbieten, welche in vielen Details hervortritt, hauptsächlich aber durch eine verstärkte unregelmässige Ablagerung von Kalksalzen in dem hypertrophischen Knorpel, durch eine bedeutende Hemmung in der Entwicklung der Knochen-

<sup>1)</sup> Archives de physiol. 1876.

<sup>2)</sup> Des rapports du rachitisme avec la syphilis. Arch. gén. de médec. 1887.

plättchen, durch die Resistenz der verkalkten Knorpelbalken, welche das Erscheinen einer überzähligen, zwischen Regressiv- und Granulationsschicht sich einzwängenden Schicht spongiösen Gewebes bedingt, und schliesslich durch das Auftreten von Granulationsgewebsheerden, welche zu regressiven Veränderungen neigen, charakterisirt wird. Alle diese Symptome, welche der Rachitis gar nicht eigen, zuweilen sogar den Symptomen derselben direct entgegengesetzt sind, trennen diese beiden Ossificationstypen scharf von einander, und lassen, wenn sie gut ausgeprägt sind, nie eine Verwechslung des einen mit dem anderen zu. Allein man muss zugeben, dass die Deutlichkeit der Merkmale sich nicht immer so ausgeprägt findet, wie sie oben beschrieben wurde; häufig kommen Fälle vor, wo beiden Prozessen gemeinsame Kennzeichen vorhanden sind, wobei die vorwiegende Rolle bald der einen, bald der anderen Reihe zukommt. Ich traf gerade solche Fälle nicht selten und fühlte mich in Folge dessen veranlasst, dieselben als rachitisverdächtig in der III. Gruppe zu vereinigen.

(Schluss folgt.)

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel III.

Die Zeichnungen wurden mit Hilfe eines Zeichenprisma nach Präparaten nicht decalcinirter Rippen, die mit neutralem Carmin gefärbt waren, ausgeführt.

Fig. 1. Longitudinaler mikroskopischer Schnitt aus der Rippe eines Neugeborenen bei hereditärer Syphilis. a Schicht des indifferenten Knorpels. b Schicht des proliferirenden Knorpels (Säulenschicht); sie hat einen allmählichen Anfang und ist schwach entwickelt. c hypertrophische Schicht, die eine grosse Ausdehnung hat und in den Knorpelbalken sehr unregelmässig vertheilte Kalkablagerungen enthält: einige Knorpelpartien sind sehr stark von Kalk durchsetzt, andere sind vollkommen kalkfrei. d Regressivschicht und sehr unregelmässige Ossificationslinie. f Schicht der verkalkten Längsknorpelbalken, die sich sehr langsam mit Knochentapeten überziehen. e Schicht der jungen Knochenbalken, die schwach und unregelmässig entwickelt sind. Im Centrum der hypertrophischen Knorpelschicht eine Fortsetzung des Knochenmarks nach oben (Axenvorsprung).

Fig. 2. Präparat aus der III. Gruppe, der der rachitisverdächtigen Fälle. a indifferenten Knorpel. b Säulenschicht. c hypertrophische Schicht. Beide sind anomal breit. d Regressivschicht und ungerade Ossificationslinie; die Calcination ist eine starke und hohe. f Schicht der in den Knochenmarkräumen unversehrt gebliebenen verkalkten Knorpelbalken. e Schicht der jungen Knochenbalken. Der Knorpel enthält einige aus dem Knochenmark kommende Gefäßhöhlen. Bei h Zerkleinerung und Metaplasie des Knorpels in der Nähe des Gefäßes.

Fig. 3. Normale Osteogenese. Die Buchstabenbezeichnungen sind dieselben. Im axialen Vorsprung eine dunkle Lamelle osteoider Substanz.

Alle 3 Zeichnungen wurden bei einer 10fachen Vergrößerung ausgeführt.

Fig. 4. Bildung einer Knochenlamelle in einer Gefäßhöhle des Knorpels einer normalen Rippe, in dem Niveau der hypertrophischen Schicht desselben. Die Zellschicht der Osteoblasten verwandelt sich an ihrer Peripherie in homogene Knochensubstanz (b), welche bald von Kalk durchzogen wird (a). Die Osteoblastenkerne mit einem Theil des sie umgebenden Plasma verbleiben in der Form sternförmiger Knochenkörperchen. Die Vergrößerung ist 400fach.

Fig. 5. Metaplastische Verwandlung des hypertrophischen Knorpels in Knochen ohne Hilfe von Osteoblasten. Rippe aus der III. Gruppe der rachitisverdächtigen Fälle. Der Knochen (a) ist von allen Seiten von Knorpel umgeben, dessen Zellen allmählich das Aussehen von sternförmigen Knochenkörperchen annehmen, während die Knorpelkapseln sich in osteoide Substanz verwandeln (dunkler gefärbt bei b), die sogleich von Kalk durchzogen wird. Links sind Gefäße mit Knochenmark zu sehen, welche die Knorpelbalken aufsaugen (Granulationschicht). Die Vergrößerung ist 200fach.

